

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**ANESTESIA PARA TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA**

María José Delgado Rodríguez

Tutora

Dra. Shirley Acuña Chinchilla

Lectora

Dra. Adriana Gamboa Bastos

San José, 2020

## **DEDICATORIA**

Mi trabajo final de graduación es dedicado a mis padres que siempre me han dado todo su amor, su apoyo y la formación para poder alcanzar mis metas y cumplir mis sueños.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi esposo, por su amor, gracias por acompañarme en este camino...te amo.

Julián: fuiste, eres y serás mi fuerza, mi inspiración para cumplir mis sueños.

Amigos, familia y personas especiales: gracias por todo el apoyo incondicional, la felicidad y el amor que siempre me han dado.

A mis profesores: por enseñarme con paciencia y dedicación el camino de la anestesia y muy especialmente a mi tutora y lectora de mi trabajo por conducirme en este camino y enseñarme a disfrutar del aprendizaje.

A Dios: mi centro de todo, gracias por permitirme hacer lo que me apasiona, siempre mi vida está en tus manos.

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión de Trabajos Finales de Graduación del Posgrado de Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar el grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.

---

**Tutora:** Dra. Shirley Acuña Chinchilla.

Médico especialista en Anestesiología y Recuperación



---

**Lectora:** Dra. Adriana Gamboa Bastos.


Médico especialista en Anestesiología y Recuperación

---

**Coordinadora Nacional del Posgrado en Anestesiología y Recuperación**

Dra. Marielos Morera González

Médico especialista en Anestesiología y Recuperación



---

**Sustentante:** María José Delgado Rodríguez

Médico residente en Anestesiología y Recuperación

## TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria .....	ii
Agradecimientos .....	ii
TABLA DE CONTENIDO .....	iv
RESUMEN.....	vi
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS.....	ix
CARTA DE APROBACIÓN TUTORA Y LECTORA .....	xi
CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA .....	xii
I. Introducción .....	1
II. Justificación del tema .....	1
III. Hipótesis .....	5
IV. Objetivo general .....	5
V. Objetivos específicos .....	5
VI. marco teórico .....	6
Capítulo 1. Historia de la FIV .....	6
1.1. En el mundo .....	6
1.2 FIV en Costa Rica .....	7
Capítulo 2. Consideraciones anatómicas, fisiológicas y fisiopatológicas del aparato reproductor femenino con respecto a las TRA.....	13
2.1 Anatomía .....	13
2.2 Fisiología.....	21
2.3 Fisiopatología de la infertilidad .....	22
Capítulo 3. Etapas de la reproducción asistida.....	32
3.1 Estimulación hormonal .....	33
3.2. Captación de ovocitos .....	36
3.3 Fertilización in vitro .....	37
3.4 Transferencia embrionaria.....	38
Capítulo 4. Valoración de la paciente para una técnica de reproducción asistida .....	41
4.1 Consideraciones médicas por las que se realiza la técnica.....	41
4. 2 Aspectos psicológicos de la paciente sometida a técnicas de reproducción asistida.....	41



4.3 Valoración preanestésica de la paciente.....	42
4.4 Eventos adversos en la paciente sometida a técnicas de reproducción asistida .	42
4.5 Complicaciones de la paciente obesa sometida a técnicas de reproducción asistida.....	48
4.6 Conocimiento de las complicaciones obstétricas relacionadas al uso de técnicas de reproducción asistida. ....	51
Capítulo 5. Intervención del anestesiólogo en la aplicación de las técnicas de reproducción asistida.....	53
5.1 Papel que desempeña el anestesiólogo.....	53
5.2 Efectos de la Anestesia en las técnicas de reproducción asistida.....	53
5.3 Monitorización anestésica.....	54
5.4 Tipos de anestesia aplicados .....	57
5.5 Manejo anestésico en TRA .....	61
5.5.2 Medicamentos que deben ser evitados en técnicas de reproducción asistida .	68
Capítulo 6. Manejo de la analgesia en la paciente sometida a técnicas de reproducción asistida.....	70
6.1 Evaluación del dolor en la paciente.....	70
6.2 Medicamentos utilizados en la analgesia durante el empleo de TRA.....	71
Capítulo 7. Manejo postoperatorio y las complicaciones .....	72
7.1 Complicaciones anestésicas .....	72
7.2 Condiciones de egreso de la paciente.....	73
Capítulo 8. Terapias alternativas utilizadas en técnicas de reproducción asistida ...	75
Conclusiones .....	79
ANEXO 1.....	81
Referencias .....	87

## **RESUMEN**

Las técnicas de reproducción asistida son los métodos que facilitan los procesos biológicos naturales que se desarrollan durante la procreación humana. Durante los procedimientos realizados, se requiere del uso de diversas técnicas anestésicas para el mejor desempeño de estas, las cuales tienen repercusiones en las tasas de embarazos, tasas de fertilización, número y calidad de óvulos recolectados, además de la recuperación de la paciente. Por esta razón, el objetivo principal del presente trabajo es brindar recomendaciones con respecto a los diferentes manejos anestésicos en FIV, basado en una revisión bibliográfica de literatura reciente.

Actualmente en Costa Rica, se realizan procedimientos de baja y alta complejidad, siendo los de alta complejidad los que requieren del médico anestesiólogo para evitar el dolor y brindar comodidad en el momento de la recaptura ovárica. La sedación consciente es la técnica más utilizada, sin embargo se ha demostrado que dependiendo de las condiciones de la paciente, se podría incluso requerir anestesia general, neuroaxial, regional, local o la utilización de más de un tipo de anestesia.

El uso de fármacos cuyos efectos son de corta duración y con mínima penetración folicular, reducen la toxicidad sobre el embrión, por lo que son altamente recomendados. El propofol se describe como una opción segura y como analgésicos, los opioides más comunmente utilizados son alfentanil, fentanil y remifentanil, siendo este último el que se relaciona con mejores resultados a nivel reproductivo.

El uso de óxido nitroso, droperidol y metoclopramida no se recomienda y se sugiere evitar la administración de AINES por sus posibles efectos en la implantación del embrión.

Por último, es importante recalcar que las técnicas de reproducción asistida han ido evolucionando con el tiempo, por lo que las alternativas anestésicas deben seguir investigándose para así brindar las mejores opciones, cuidando el bienestar y la seguridad de los pacientes.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fecundidad en Costa Rica .....	7
Tabla 2 Causas de Desórdenes de Ovulación .....	23
Tabla 3. Clasificación de características clínicas, según categoría de SHO .....	46
Tabla 4. Factores de Riesgo Predictivos para Desarrollar SHO .....	54

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fotografía de la Unidad de Medicina de Alta Complejidad, 2019 .....	12
Figura 2. Ilustración de las Etapas de la Fertilización In Vitro. ....	32
Figura 3. Ilustración de Recaptación Ovárica a Nivel Transvaginal.....	37
Figura 4. Ilustración de Transferencia Embrionaria.....	39
Figura 5. Ilustración de Transferencia Embrionaria en Cavidad Uterina.....	40
Figura 6. Ilustración de Recaptación Ovárica a nivel Transabdominal .....	50

## ÍNDICE DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

<b>Término</b>	<b>Abreviatura en español</b>	<b>Abreviatura en inglés</b>
Ácido desoxirribonucleico	ADN	
Ácido gamma aminobutírico		GABA
Alanina amino transferasa	ALT	
Antiinflamatorios no esteroideos	AINE	
Artificial Manual Breathing Unit		AMBU
Aspartato amino transferasa	AST	
Caja Costarricense del Seguro Social	CCSS	
Centímetros	cm	
Comisión Interamericana de Derechos Humanos	CIDH	
Concentración alveolar mínima	CAM	
Cuidado anestésico monitorizado		MAC
Dióxido de carbono	CO <sub>2</sub>	
Electrocardiograma	ECG	
Estradiol	E2	
Estados Unidos		USA
Eutectic mixture of local anesthetics		EMLA
Factor de crecimiento endotelial vascular		VEGF
Fertilización in vitro	FIV	
Gramos	g	
Hematocrito	Hct	
Horas	h	
Hormona estimulante de la tiroides		TSH
Hormona foliculoestimulante		FSH
Hormona gonadotropina coriónica humana		HCG
Hormona gonadotropina coriónica humana recombinante		HCGr
Hormona liberadora de gonadotropinas		GnRH
Hormona luteinizante		LH
Índice de masa corporal	IMC	
Intravenoso	IV	
Kilogramos	Kg	
Menotropina	hMG	
Metros cuadrados	m <sup>2</sup>	
Microgramos	µg	
Miligramos	mg	
Mililitros	mL	
Minutos	min	

Nanogramos	ng	
Organización Mundial de la Salud	OMS	
Presión positiva continua		CPAP
Saturación de oxígeno	SaO <sub>2</sub>	
Síndrome de hiperestimulación ovárica	SHO	
Síndrome de ovario poliquístico	SOP	
Técnicas de reproducción asistida	TRA	
Ultrasonido	US	
Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad	UMRAC	
Vía oral	VO	

## CARTA DE APROBACIÓN TUTORA Y LECTORA

San José, 03 de setiembre de 2020

Señores (as)

Comisión de Trabajos Finales de Graduación

Comité de Posgrado en Anestesiología y Recuperación

SPPEM

SEP

UCR

Por medio de la presente me dirijo a ustedes con la finalidad de informarles que en calidad de tutora y lectora respectivamente del trabajo “Anestesia para técnicas de reproducción asistida” he revisado y dado correcciones para presentar esta justificación de Trabajo Final de Graduación ante ustedes y someterlo a revisión.

Se despide, agradeciendo su atención.

SHIRLEY  
MARIA ACUÑA  
CHINCHILLA  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por SHIRLEY  
MARIA ACUÑA CHINCHILLA (FIRMA)  
Fecha: 2020.09.02 22:14:23 -06'00'

---

Dra. Shirley Acuña C.  
Tutora.



---

Dra. Adriana Gamboa B.  
Lectora.

## CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

San José, 27 de agosto de 2020


Señores  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Posgrado de Anestesiología y Recuperación  
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Por este medio, yo, Ana María Acosta Barrientos, mayor, soltera, filóloga, miembro de la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné nro. 100, vecina de San José, portadora de cédula de identidad nro. 1-1380-0827, hago constar que:

1. He revisado el trabajo final de graduación denominado **ANESTESIA PARA TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA** para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.
2. El proyecto de graduación es sustentado por la Dra. María José Delgado Rodríguez, portadora de la cédula 11438-0657.
3. Revisé el texto en lo relativo a la ortografía y puntuación, riqueza, propiedad y precisión léxicas, adecuación morfosintáctica, construcción de los párrafos, uso de conectores y cohesión, así como lo correspondiente al formato de estilo y citación APA (6ta. edición), así como el Manual de Procedimientos de la Universidad.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos de la Universidad, se suscribe atentamente,

  
Ana María Acosta Barrientos  
Filóloga/ Carné nro.100





UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Maria José Delgado Rodríguez, con cédula de identidad 1-1438-0657, en mi condición de autor del TFG titulado Anestesia para técnicas de reproducción asistida

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO \* ☐

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

#### INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Maria José Delgado Rodríguez

Número de Carné: B79669 Número de cédula: 1-1438-0657

Correo Electrónico: mjfr08@gmail.com

Fecha: 4 de setiembre de 2020 Número de teléfono: 8805-6172

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Shirley Acuña Chinchilla

#### FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## I. INTRODUCCIÓN

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) son el conjunto de métodos que conducen a facilitar los procesos biológicos naturales que se desarrollan durante la procreación humana <sup>(14)</sup>.

Las TRA se pueden clasificar de varias maneras, pero la más habitual es por su complejidad. Así se tienen:

- Técnicas de reproducción asistida de baja complejidad: intracorpóreas o *in situ*. Son todos aquellos métodos en que el proceso de fecundación se efectúa en el interior del aparato reproductor femenino, por ejemplo, la inseminación artificial <sup>(14)</sup>. Habitualmente no requieren anestesia ni analgesia.
- Técnicas de reproducción asistida de alta complejidad: también conocidas como extracorpóreas o *in vitro*. Son todas aquellas modalidades en las que la fecundación ocurre fuera del aparato reproductor femenino, por ejemplo, la fertilización *in vitro* (FIV). <sup>(14)</sup> En estas se requiere analgesia y anestesia por la naturaleza del procedimiento.

## II. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La infertilidad es una enfermedad del sistema reproductivo y constituye, a su vez, un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que afecta al 10% de las mujeres en edad reproductiva (definiendo infertilidad como aquellas quienes han tratado infructuosamente de concebir o de llevar un embarazo a término a pesar de estar en una relación estable por un año). La incidencia en hombres es desconocida. En países en desarrollo se calcula que una de cada cuatro parejas está afectada por infertilidad <sup>(1)</sup>.

La incidencia de infertilidad en Costa Rica es de 10% aproximadamente <sup>(2)</sup>.

La reproducción asistida es el conjunto de técnicas y tratamientos médicos destinados a favorecer el embarazo en personas con infertilidad y habitualmente

es un proceso que consta de cuatro etapas: estimulación ovárica, recolección de óvulos, fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria <sup>(3)</sup>.

En el año 2000, Costa Rica prohibió la fertilización *in vitro* (FIV). En 2012, la Corte Interamericana de Derechos Humanos condenó al país por violar los derechos a la vida privada, los derechos reproductivos y los derechos a la integridad personal de sus ciudadanos <sup>(4)</sup>.

El 11 de setiembre de 2015, se publicó en La Gaceta el decreto ejecutivo firmado por el presidente de aquel entonces, Luis Guillermo Solís, el cual regula la FIV en Costa Rica <sup>(5)</sup>. En este mismo diario, el 1º de abril de 2016, se publicó en la normativa para establecimientos de salud privados y públicos que realicen la técnica de fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria <sup>(6)</sup>.

De inmediato, en el ámbito de atención privada de la salud, surgieron varios centros que empezaron a aplicar FIV. La primera niña concebida *in vitro* tras la reanudación de la aplicación de la técnica en el país, nació el 8 de marzo de 2017, menos de un año después de la autorización para aplicar FIV. Al 20 de febrero de 2018, tan sólo uno de los centros que efectúa FIV reportó la atención de 291 casos, de los cuales 130 resultaron en embarazos y 65 en nacimientos <sup>(7)</sup>.

Dentro de las medidas ordenadas por la CIDH estaba que Costa Rica debía incluir el tratamiento de la infertilidad (así como FIV) en los programas de atención de la salud del Estado. Debido a ello, la CCSS implementó un plan para la atención de la infertilidad bajo dos modalidades: técnicas de baja complejidad (no incluye FIV, principalmente se trata de inseminación artificial) y técnicas de alta complejidad (incluye FIV). El 17 de mayo de 2016 se presentó el protocolo de baja complejidad, el cual se efectuaría en el Hospital México y en el Hospital de las Mujeres Adolfo Carit Eva. Poco después, el 10 de enero 2017, se presentó el protocolo de alta complejidad, el cual contemplaba la llegada de nuevos medicamentos, insumos quirúrgicos y la formación de especialistas fuera del país, quienes trabajarían en un centro especializado construido para ese fin en el Hospital de las Mujeres <sup>(8)</sup>.

Finalmente, el 17 de julio de 2019, la CCSS inauguró la Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad en el Hospital de las Mujeres.

El anestesiólogo es parte del equipo de reproducción asistida con FIV, pues durante la fase de recolección de óvulos se requiere anestesia, con el fin de aliviar el dolor producido por la punción transvaginal y permitir la inmovilidad de la paciente indispensable para que el encargado de realizar la recolección pueda trabajar cómodamente <sup>(9)</sup>.

Los tipos de anestesia que se pueden usar para la aspiración folicular transvaginal y la recolección de óvulos son los tradicionales como la anestesia general, neuraxial, sedación consciente y anestesia local en las paredes vaginales u otros menos tradicionales como la acupuntura <sup>(10)</sup>.

Debe de tenerse en cuenta que las técnicas anestésicas y los medicamentos pueden tener impacto en los procedimientos reproductivos asistidos. Estos efectos pueden tener relación con las tasas de embarazo, tasas de fertilización y el número y calidad de los óvulos recolectados. También, tienen impacto en el dolor y la satisfacción de las pacientes con el procedimiento.

Algunos estudios relacionan la anestesia general con menores tasas de embarazo. La sedación y la anestesia regional parecen elecciones seguras. La acupuntura puede ser una técnica complementaria para este procedimiento <sup>(11)</sup>.

Los agentes anestésicos locales pueden afectar adversamente la fertilización y el desarrollo de los embriones. Los opioides, benzodiacepinas y la ketamina parecen no interferir con la fertilización ni con la implantación del embrión. Los efectos del propofol y del tiopental son controversiales. El óxido nitroso actúa sobre la síntesis de ADN, con afectación a nivel de la reproducción. Los efectos de los agentes volátiles halogenados, se relacionan principalmente, con la dosis y el tiempo de exposición de estos. Los agentes antieméticos, como el droperidol y metoclopramida, inducen hiperprolactinemia causando un deterioro en la maduración folicular y la función del cuerpo lúteo <sup>(12)</sup>.

Una revisión sistemática de Cochrane, sobre el alivio del dolor en mujeres sometidas a recolección de óvulos con sedación consciente y analgesia, que incluyó 24 estudios clínicos aleatorizados y 3160 pacientes, no apoyó ningún método particular ni técnica sobre otra en cuanto a proveer sedación consciente efectiva y analgesia para el alivio del dolor durante y después de la recolección de óvulos <sup>(13)</sup>.

Es claro que la participación del anestesiólogo en las técnicas para la reproducción asistida de alta complejidad plantea un desafío en este medio, tanto en el ámbito privado como público. Este es el momento para analizar este tema y obtener conclusiones basadas en la evidencia disponible.

### **III. HIPÓTESIS**

Existen diferencias discernibles con base en los resultados obtenidos mediante el manejo anestésico adecuado utilizado en las diferentes técnicas de reproducción asistida.

### **IV. OBJETIVO GENERAL**

Efectuar una revisión bibliográfica de la literatura más reciente para brindar recomendaciones con respecto a los diferentes manejos anestésicos en el uso de técnicas de reproducción asistida para las pacientes que serán sometidas a dichos procedimientos en la Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad en el Hospital de las Mujeres.

### **V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Determinar el método terapéutico anestésico adecuado para brindar un mejor desarrollo de la técnica de reproducción asistida.
- b) Conocer de manera amplia los fármacos utilizados y sus efectos adversos en cada procedimiento realizado para conocer sus repercusiones a nivel fetal.
- c) Brindar un adecuado manejo de la analgesia para cada paciente durante su procedimiento y posterior a la realización de este.
- d) Analizar el impacto de la técnica anestésica escogida durante el procedimiento para no afectar las posibilidades de fertilización.
- e) Establecer recomendaciones del manejo anestésico de las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida en Costa Rica.

## VI. MARCO TEÓRICO

### Capítulo 1. Historia de la FIV

#### 1.1. En el mundo

La fertilización *in vitro* es la técnica más utilizada en reproducción asistida en pacientes que no han logrado un embarazo con técnicas de baja complejidad <sup>(14)</sup>.

En 1977, una joven pareja conformada por Lesly y John Brown, quienes habían intentado sin éxito alguno por nueve años procrear un hijo, se sometieron a un procedimiento experimental de fertilización *in vitro* en Inglaterra por un equipo de profesionales conformado por los doctores Robert Edwards, Patrick Steptoe y el Jean Purdy. El 25 de julio de 1978, nació Louise Joy Brown, la primera niña fecundada por medio de una fertilización *in vitro*, en el Royal Oldham Hospital en Manchester. Este hito de la Medicina, le permitió al doctor Edwards, principal desarrollador de la técnica de FIV hacerse acreedor del Premio Nobel de Medicina en 2010 <sup>(10)</sup>. Desde entonces, más de 5 millones de bebés han nacido gracias a la FIV <sup>(9)</sup>.

Actualmente, alrededor del 1% de todos los nacimientos en USA, se desarrollan por medio de técnicas de reproducción asistida, con una tasa de éxito actual de 25-30% <sup>(3)</sup>.

Esta técnica también es una forma de esperanza para aquellos pacientes con enfermedades sistémicas severas o que serán sometidos a tratamientos en los que su reproducción puede verse alterada, tener una expectativa reproductiva en el futuro <sup>(10)</sup>.

## 1.2 FIV en Costa Rica

En nuestro país, la infertilidad se considera un problema de salud pública. La tasa de fecundidad ha sufrido un franco descenso. En 1997, era de 2,66 hijos por mujer. En 2007, fue de 1,95 y en para 2017, fue de 1,77 hijos por mujer. Esto significa que no se garantiza una pirámide de población estable al estar en menos de 2,1 hijos por mujer <sup>(15)</sup> (ver tabla 1).

**Tabla 1. Fecundidad en Costa Rica**

<i>Fecha</i>	<i>Tasa de Natalidad</i>	<i>Índice de fecundidad</i>
2018	13,9%	1,75
2016	14,51%	1,79
2014	14,99%	1,82
2012	15,38%	1,85
2010	15,72%	1,89
2008	16,04%	1,92
2006	16,44%	1,98
2004	17,07%	2,07
2002	18,04%	2,20
2000	19,34%	2,36
1998	20,89%	2,56
1996	22,53%	2,76
1994	24,18%	2,94
1992	25,84%	3,11
1990	27,39%	3,26
1988	28,64%	3,37
1986	29,45%	3,44
1984	29,84%	3,48
1982	29,95%	3,52
1980	29,83%	3,58
1978	29,72%	3,65
1976	29,43%	3,74
1974	29,51%	3,90
1972	30,45%	4,18
1970	32,43%	4,60
1968	35,40%	5,15



1966	38,79%	5,70
1964	41,97%	6,19
1962	44,44%	6,54
1960	45,90%	6,71

**Fuente:** Consultado en

<https://datosmacro.expansion.com/demografia/natalidad/costa-rica>, 2 de julio 2020.

En Costa Rica se pueden reconocer dos periodos en aplicación de FIV: de 1994 a 2000 y 2019 a la actualidad.

El 3 de febrero de 1995 se emitió el Decreto Ejecutivo No. 24029-S por el Ministerio de Salud, en virtud del cual se autorizaba la práctica de la FIV para parejas conyugales y se establecían reglas para regular su ejecución <sup>(16)</sup>.

La CCSS no llegó a implementar esta técnica; sin embargo, una entidad privada denominada “Instituto Costarricense de Infertilidad” permitió el nacimiento de alrededor de 15 costarricenses entre 1995 y 2000 <sup>(17)</sup>.

El 15 de marzo de 2000, el voto 2000-02306 de la Sala Constitucional de la Corte Suprema de Justicia declaró inconstitucional el Decreto 24029-S” y con eso Costa Rica se convertía en el único país del mundo en que la FIV estaba prohibida <sup>(16)</sup>.

Dentro de las razones esgrimidas por la Sala Constitucional para motivar su voto se citan, en primer lugar, la “infracción del principio de reserva legal”, donde se señalaba la implicación de una elevada pérdida de embriones, causados directamente por la manipulación consciente y voluntaria de células reproductoras <sup>(16)</sup>.

Al final, la Sala concluyó que el Decreto Ejecutivo resultaba incompatible con el Derecho de la Constitución debido a que existía una falta en la regulación en “el derecho a la vida y a la dignidad del ser humano”, razón por la cual fue declarada inconstitucional <sup>(16)</sup>.

En 2001, comienza el camino legal de las parejas que consideraron afectados sus Derechos Humanos debido a la prohibición de la FIV por medio de

una denuncia ante la Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH). Ellos basaron su reclamo en las violaciones a los artículos 11.2, 17.2 y 24 de la Convención Americana de los Derechos Humanos <sup>(16)</sup>.

Paralelamente, el 30 de mayo del 2008, la señora Henchoz interpuso un recurso de inconstitucionalidad contra la sentencia de la Sala Constitucional de 15 de marzo de 2000, el cual fue rechazado <sup>(16)</sup>.

Posteriormente, la señora Henchoz interpone una demanda judicial contra la Caja Costarricense del Seguro Social con el objetivo principal de que se le permitiera practicarse la FIV. No obstante, la CCSS expresó la imposibilidad de practicar dicho procedimiento debido a la Sentencia de 15 de marzo de 2000 <sup>(16)</sup>.

Mediante la sentencia del 14 de octubre de 2008, por un lado, el Tribunal Superior de lo Contencioso y Civil de Hacienda concluyó que la FIV es un mecanismo de reproducción asistida, la cual no estaba prohibida en Costa Rica. Por otra parte, la Caja Costarricense de Seguro Social apeló la sentencia emitida por el Tribunal Superior y el 7 de mayo de 2009, los magistrados de la Sala Primera de la Corte Suprema de Justicia anularon dicho fallo y declararon sin lugar la demanda <sup>(16)</sup>.

El 28 de noviembre de 2012, tras un arduo proceso que incluyó los angustiantes testimonios de parejas que no podían concebir por medios naturales, la CIDH declara al Estado costarricense responsable de vulnerar los artículos previamente descritos y dispuso, entre otras cosas:

i) El Estado costarricense debe de tomar las medidas apropiadas para que quedara sin efecto la prohibición de practicar la fecundación *in vitro* y que las personas con deseos de hacer uso de esta técnica de reproducción asistida la pudieran llevar a cabo sin encontrar ningún impedimento.

ii) El Estado es el encargado de regular los aspectos considerados necesarios para su implementación, así como de establecer sistemas de inspección y control de calidad de las instituciones o profesionales calificados que desarrollen este tipo de técnica. Por último se determinó:

iii) La Caja Costarricense del Seguro Social debe incluir gradualmente la disponibilidad de la Fecundación *in Vitro* dentro de sus programas y tratamientos de infertilidad en su atención de salud <sup>(16)</sup>.

iv) En el seno de la Asamblea Legislativa se ha discutido el tema bajo diversos expedientes, sin llegar a un consenso para aprobar legislación.

Por lo anterior y a que la resolución de la CIDH es de acatamiento obligatorio y vinculante para Costa Rica, el Poder Ejecutivo decidió dar lineamientos mediante el Decreto Ejecutivo No. 39210-MP-S del 10 de setiembre de 2015 publicado en el diario oficial La Gaceta No. 178 del 11 de setiembre de 2015, bajo el título de “Autorización para la realización de la técnica de reproducción asistida de fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria” <sup>(18)</sup>.

### **Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad (UMRAC) de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)**

Ente encargado de brindar un abordaje especializado para parejas o mujeres solas con infertilidad que ya han cumplido el protocolo de baja complejidad y resultan ser elegibles por criterio médico para ser valoradas en dicho centro. Corresponden a todas aquellas técnicas de reproducción asistida que permiten la fecundación del óvulo en el laboratorio, para luego ser transferido nuevamente a la mujer <sup>(8)</sup>.

Desde su apertura en julio del 2019, la Unidad ha realizado múltiples procedimientos, entre los que destacan la estimulación ovárica en 117 parejas, 75 aspiraciones foliculares, 46 transferencias de embriones en fresco y 16 transferencias embrionarias diferidas, con la idea de realizar 175 procedimientos por año, según el director de la UMRAC, Jershell Barrantes <sup>(19)</sup> (ver figura 1).

La UMRAC ha conseguido una tasa de embarazo de 53%, lo cual supera las expectativas y lo posiciona como un centro de alta capacidad y rendimiento. Se han dado de alta 13 parejas, que ya tienen embarazos superiores a las 12

semanas y se han evaluado en total 612 casos nuevos y realizado 1854 consultas de seguimiento en esas parejas a febrero 2020 <sup>(19)</sup>.

Cada procedimiento realizado dura tres semanas y está precedido por un proceso que incluye al menos, 38 consultas. En el caso de que se logre el embarazo se le brindará seguimiento durante doce semanas por la unidad especializada <sup>(8)</sup>.

De forma conmemorativa, el sábado 19 de abril del 2020, a las 8.50 p.m., en el Hospital Nacional de las Mujeres Adolfo Carit Eva, se celebró el nacimiento de la primera bebé *in vitro* en la Caja Costarricense del Seguro Social, llamada Isabel, con un peso de 2530 gramos y 46 cm de talla, con adecuado desarrollo infantil hasta el día de hoy <sup>(19)</sup>.



**Figura 1. Fotografía de la Unidad de Medicina de Alta Complejidad, 2019**

**Fuente:** Recuperado de <https://semanariouniversidad.com/ultimahora/ccss-inaugura-centro-para-aplicación-de-fertilización-in-vitro/>

## **Capítulo 2. Consideraciones anatómicas, fisiológicas y fisiopatológicas del aparato reproductor femenino con respecto a las TRA**

### **2.1 Anatomía**

La aplicación de las técnicas de las TRA requiere conocer detalladamente la anatomía del sistema reproductor femenino y las funciones de cada órgano encargado.

Al abordar la anatomía del sistema reproductor femenino, se debe iniciar con la descripción de los cuatro tipos básicos de pelvis: ginecoide, androide, antropoide y platipeloide <sup>(20)</sup>.

-Ginecoide: pelvis con estrecho superior redondeado, ligeramente ovoide, segmentos posterior y anterior redondeados. Se describe como “pelvis de mujer”.

-Androide: presenta un estrecho superior en forma de cuña, un segmento anterior estrecho y el segmento posterior es plano, semejante a la anatomía de la pelvis masculina.

-Antropoide: se caracteriza por un estrecho superior largo, angosto y oval, con segmentos anterior y posterior extensos y estrechos. Las paredes laterales tienden a ser rectas con diámetro interespinoso e intertuberoso menor que la pelvis ginecoide.

-Platipeloide: este tipo presenta un segmento posterior más amplio y plano, con el estrecho superior ovalado y amplios diámetros interespinoso e intertuberoso.

La pelvis puede ser de un único tipo o ser la combinación de características de varios tipos; sin embargo, es imposible que exista una pelvis platipeloide-antropoide o platipeloide-androide <sup>(20)</sup>.

Los tipos de pelvis cambian la posición de las diferentes estructuras dentro de sí misma, razón por la cual es importante su conocimiento para proseguir con la descripción de los órganos <sup>(20)</sup>.

La anatomía del sistema reproductor femenino se puede dividir en dos partes: genitales externos y genitales internos <sup>(20)</sup>.

Los genitales externos son la parte anatómicamente visible desde el exterior y están conformados por los labios mayores, labios menores, monte púbico o monte de Venus y las estructuras glandulares que se abren hacia el interior del vestíbulo vaginal. El vello púbico está distribuido de manera de triángulo invertido y el tipo de vello depende, principalmente de la pigmentación de la mujer. La longitud y el tamaño de las estructuras que forman parte de la vagina dependen tanto del tipo de pelvis que presente la paciente, así como también es posible que cambie la posición de los genitales externos dentro del área perineal <sup>(20)</sup>.

### *Labios mayores*

Son dos montículos de tejido de forma redonda que se originan en el monte del pubis y llegan hasta el perineo. Son los límites laterales de la vulva y sus medidas varían entre 7 cm – 9 cm de largo y 2 cm – 4 cm de ancho. Los factores que pueden cambiar el tamaño de los labios mayores son la raza, edad, peso, talla, número de embarazos y como se mencionó, el tipo de pelvis. El borde lateral limita con los muslos en su superficie medial, formando un surco profundo. Hacia medial, los labios pueden oponerse entre sí o estar separados por los labios menores en caso de estar protruidos. Tanto hacia anterior como hacia posterior, presenta unas hendiduras llamadas comisuras anterior y posterior <sup>(20)</sup>.

La irrigación de los labios mayores proviene de ramas de la arteria pudenda interna y externa, las cuales forman anastomosis extensas en un patrón circular, atravesando la fascia lata, pasando por encima del ligamento redondo y además proyectan una rama hacia el clítoris <sup>(20)</sup>.

El drenaje venoso es extenso; se forma un plexo a partir de la vena dorsal del clítoris, las venas de los labios menores, las venas perineales y el plexo hemorroidal inferior. Este plexo drena en la vena pudenda externa para luego, terminar en la vena safena magna <sup>(20)</sup>.

La linfa de los labios mayores se divide en drenaje superficial (subcutáneo) y profundo. Los ganglios superficiales drenan en los ganglios inguinales superficiales, los cuales a su vez, drenan en los inguinales profundos para terminar en la cadena iliaca externa.

La inervación está dada en la región superior por el nervio hipogástrico e ilioinguinal, la región posterior por el nervio iliaco posterior y la región profunda por el nervio genitofemoral. Además se encuentran las ramas perineales, provenientes del plexo sacro, que inervan la región medial del muslo y los labios mayores <sup>(20)</sup>.

### *Labios menores*

Estos son dos pliegues de piel dentro de la hendidura vulvar que miden aproximadamente 5 cm de longitud, de 2 cm – 6 cm de ancho y 1 cm de grosor. Inician en la base del clítoris y terminan encima de la comisura posterior. La piel es lisa, pigmentada y sin vello, el color puede variar con la excitación sexual y la pigmentación, así como también la distensión <sup>(20)</sup>.

La principal irrigación está brindada por la anastomosis de la arteria perineal superficial y el drenaje venoso es hacia vasos mediales perineales y vaginales, que a su vez drenan en las venas hemorroidales inferiores y clitorídeas. El drenaje linfático es por los ganglios subinguinales superficiales y profundos <sup>(20)</sup>.

La inervación proviene de ramas de los nervios de labios mayores y del nervio pudendo, las cuales originan al nervio perineal <sup>(20)</sup>.

### *Clítoris*

Son pequeños cuerpos cavernosos eréctiles, de aproximadamente 2 cm de longitud. Constan de un cuerpo eréctil, conformado por dos raíces y el glande. Se encuentra en la porción anterior de la vulva <sup>(20)</sup>.

La irrigación está dada por la arteria dorsal, rama terminal de la arteria pudenda interna. Brinda una rama dorsal y una profunda. El drenaje venoso consta de un plexo que recorre la superficie anterior y drena en el plexo pudendo.



La linfa drena en la cadena de ganglios inguinales superficiales y la innervación se realiza por la rama terminal del nervio pudiendo <sup>(20)</sup>.

### *Vestíbulo*

El vestíbulo es el área entre los labios menores hacia lateral, frenillo de los labios menores hacia posterior y uretra y clítoris hacia anterior. El orificio uretral externo se encuentra a 2 cm detrás del clítoris, caracterizado por ser una zona de abundantes pliegues mucosos; a ambos lados sobre la superficie, están las glándulas parauretrales y periuretrales <sup>(20)</sup>.

En las posiciones de las cinco y las siete según las manecillas del reloj, hacia la parte posterior del vestíbulo, se encuentran los orificios de los conductos de las glándulas vestibulares mayores o glándulas de Bartolino <sup>(20)</sup>.

La irrigación vestibular está dada por la arteria perineal transversa superficial que anastomosa con un plexo capilar extenso, proveniente de la arteria pudenda y la hemorroidal.

Para el drenaje linfático, el vestíbulo presenta un patrón más complejo; sin embargo, a grandes rasgos, drena en las cadenas pudenda y hemorroidal a través del plexo vestibular. La innervación está dada por el plexo sacro a través del nervio perineal <sup>(20)</sup>.

Los genitales internos están contenidos dentro de la cavidad pélvica junto con la vejiga, los uréteres y la uretra <sup>(20)</sup>.

### *Vagina*

Es un conducto hueco de tejido fibroso y muscular de 7 cm – 9 cm de largo que se extiende desde el útero hasta los genitales externos, donde se abre al exterior. Se une al cuello del útero en un ángulo de 45°-90° y su porción anterior es 2 cm más corta que su porción posterior <sup>(20)</sup>.

El fondo de saco vaginal, porción circular que rodea el cuello uterino, está compuesto por cuatro estructuras: fondo de saco anterior, uno posterior y dos

laterales. En el extremo inferior, atraviesa el diafragma urogenital y está rodeada de los músculos bulbocavernosos, los cuales actúan como esfínter vaginal <sup>(20)</sup>.

La vagina limita en su porción anterior con la vejiga, uréteres y uretra, hacia posterior con el peritoneo del saco rectovaginal, descansando así directamente en el recto. El fondo de saco lateral se encuentra por debajo de la raíz del ligamento ancho y se relaciona con la porción anterior del músculo elevador del ano <sup>(20)</sup>.

El soporte de la vagina está dado por músculos y cuerpos cavernosos: en la porción inferior, por el músculo elevador del ano o puborrectal y en la parte superior, por los ligamentos transversos del útero <sup>(20)</sup>.

La irrigación de la vagina proviene principalmente de la rama vaginal de la arteria uterina, recibiendo también contribución de las hemorroidales media e inferior. El drenaje venoso sigue el curso del aporte arterial. Los ganglios linfáticos drenan en los iliacos externos, en los conductos hipogástricos o en los ganglios inguinales. La innervación proviene tanto de fibras simpáticas como parasimpáticas <sup>(20)</sup>.

### *Útero*

Este es un órgano muscular con paredes gruesas en forma de pera y su tamaño es variable dependiendo de la edad y los distintos estados fisiológicos. En una mujer adulta nulípara, ronda entre los 7 cm – 8 cm de largo y de 4 cm – 5 cm de ancho en la parte más ancha. En la edad prepuberal, el tamaño es menor y si la mujer ha tenido embarazos, es de mayor tamaño <sup>(20)</sup>.

A cada lado está cubierto por el ligamento ancho, trompas uterinas, ligamento redondo y ovárico, arterias y venas uterinas y uréter. Hacia arriba con las trompas uterinas y hacia abajo con la vagina. Se encuentra entre la base de la vejiga y el recto. En sentido anterior se encuentra sobre la superficie superior y posterior de la vejiga, la superficie posterior está cubierta por peritoneo, donde también se encuentra el saco de Douglas o saco rectouterino <sup>(20)</sup>.

Está dividido en dos porciones: la porción más grande o el cuerpo está en la parte superior y el cuello (la porción pequeña) está en la parte inferior <sup>(20)</sup>.

La dimensión lateral es mayor que la dimensión anteroposterior, dándole al cuerpo su forma aplanada. La superficie anterior es casi plana y la posterior es convexa. El punto de unión con las trompas se denomina fondo y es la región de máxima amplitud <sup>(20)</sup>.

El cuello uterino tiene forma cilíndrica y mide entre 2 cm – 4cm de largo; se proyecta al interior de la vagina por medio del orificio externo y su cavidad es fusiforme. El conducto endocervical presenta células secretoras de moco y la zona de unión con el cuello uterino se conoce como zona de transformación <sup>(20)</sup>.

Los ligamentos que sostienen el útero son el ligamento uterosacro, transversos del cuello uterino (cardinales, cervicales transversos), redondos y anchos. Los ligamentos uterosacos y cardinales son el principal sostén y se encargan de suspender al útero de las paredes laterales de la pelvis menor. El ligamento redondo permite mantener al útero en su posición sobre la vejiga y el ligamento ancho proporciona sostén indirecto y dinámico junto con el diafragma pélvico <sup>(20)</sup>.

La posición y el eje uterino es variable, pero en condiciones normales, el útero forma un ángulo recto con la vagina, descansado su superficie anterior con la superficie superior de la vejiga; mientras que el cuerpo está en una posición más horizontal <sup>(20)</sup>.

El itsmo uterino presenta un doblez que coloca el cuello hacia abajo, poniendo al útero en una posición de anteversión o angulación normal, aunque también puede estar angulado hacia atrás (retroversión), no presentar ángulo (posición militar) o estar hacia un lado (lateroversión). La angulación del itsmo se conoce como anteflexión, retroflexión o lateroflexión <sup>(20)</sup>.

La irrigación arterial proviene tanto de las uterinas como de la ovárica. Las venas forman un plexo y drenan en la vena uterina. El drenaje linfático involucra

diferentes cadenas ganglionares: cadena iliaca externa, sacros laterales, inguinales superficiales y femorales <sup>(20)</sup>.

### *Trompas uterinas*

También llamadas trompas de Falopio, cuya función es conducir los óvulos hacia el útero. Se extienden desde los ángulos superiores del útero hasta los ovarios. Su curso es casi horizontal y hacia atrás. Cada trompa mide de 7 cm a 12 cm de longitud y se divide en cuatro partes: istmo, ampolla, infundíbulo e intersticio <sup>(20)</sup>.

El istmo es la porción estrecha que conecta con el útero, seguido por el ampolla, la cual es más amplia y tortuosa. La porción terminal es el infundíbulo, en forma de embudo, con numerosas proyecciones o fimbrias hacia el ovario. El intersticio es la porción que se encuentra dentro de la pared uterina <sup>(20)</sup>.

La irrigación de las trompas deriva de las arterias ováricas y uterinas, con sus venas acompañantes; el drenaje linfático se dirige hacia los ganglio lumbares <sup>(20)</sup>.

La fecundación, llámese la unión entre el esperma y el óvulo, ocurre típicamente 24 h después de la ovulación, se desarrolla comúnmente en el ampolla, ubicada en el tercio externo de la trompa de Falopio, posterior a esto el blastómero se transporta con la ayuda de la mucosa ciliar hacia la cavidad uterina, con un promedio de duración de 3 días. La mórula, llamada así porque se encuentra constituida por 16 blastómeros, entra a la cavidad uterina, donde absorbe líquidos y continúa su división celular <sup>(21)</sup>.

Si dicho epitelio ha sido dañado por procesos inflamatorios, generalmente ocasionados como consecuencia de una enfermedad de transmisión sexual o endometriosis, el óvulo fertilizado no será transportado en el tiempo adecuado, por lo que se iniciará la diferenciación placentaria dentro de las trompas uterinas dando como resultado un embarazo ectópico <sup>(21)</sup>.

### *Ovarios*

Por último, los ovarios son órganos pares de 2.5 cm – 5 cm de largo, 1.5 cm- 3 cm de ancho y 0.7 cm - 1.5 cm de grosor, pesando aproximadamente de 4 g a 8 g. En condiciones normales, su eje largo es casi vertical y el polo inferior se dirige hacia el útero <sup>(20)</sup>.

Estos se encuentran suspendidos en las fimbrias de las trompas uterinas en su extremo superior, la superficie lateral limita con la pared pélvica donde se encuentra la fosa ovárica. En el límite posterior está el uréter, arteria y vena uterina, mientras que hacia anterior está la inserción del ligamento ancho en la pelvis <sup>(20-21)</sup>.

Su borde anterior se conoce como mesoovárico y el borde posterior es libre. El mesoovario permite que el ovario se mantenga suspendido por el ligamento suspensorio y el ligamento ovárico. El ligamento suspensorio forma la esquina superior del ligamento ancho, permitiendo la suspensión no solo del ovario sino también de la trompa uterina. El ligamento ovárico conecta el polo inferior del ovario con la pared lateral del útero <sup>(20)</sup>.

La arteria ovárica brinda la mayor parte de la irrigación sanguínea. La rama derecha por lo general, viene de la aorta abdominal, mientras que la izquierda con frecuencia es rama de la arteria renal izquierda. Las venas forman el plexo pampiniforme y siguen el mismo curso que las arterias. El drenaje linfático se dirige hacia los ganglios lumbares y la innervación está dada por la cadena simpática lumbosacra <sup>(20)</sup>.

Dentro del ovario, se encuentran las células foliculares, las cuales son responsables de la producción de estradiol, después de la ovulación; asimismo, el cuerpo lúteo, el cual resulta ser la parte residual del folículo después de la liberación del ovocito, produce progesterona por hasta 14 días, a menos que exista el comienzo de un nuevo embarazo. Por otra parte, las células de Leydig son las encargadas de la producción de testosterona, androstenediona y

dehidroepiandrosterona las cuales son fundamentales en el desarrollo reproductivo de la mujer <sup>(21)</sup>.

## 2.2 Fisiología

El factor ovulatorio contempla varias fases: reserva folicular, reserva ovárica, ovulación y defectos en la fase lútea. La reserva folicular empieza al inicio de la gestación, donde las células germinales dan origen a los ovogonios, que al pasar por meiosis forman los ovocitos y se detienen en profase de meiosis I. La mujer cuenta con seis millones de células germinales a las 20 semanas de gestación, las cuales conforme pasa el tiempo se van reduciendo hasta llegar a 500 000 ovocitos en la primera ovulación. Durante todos los años reproductivos, la mujer ovula cerca de 500 ovocitos <sup>(20)</sup>.

La reserva ovárica involucra todos los procesos en el descenso de la fecundidad ocasionados por la atresia folicular progresiva durante la cuarta década de vida, principalmente. Asociado a esto, hay una disminución de la calidad de los folículos, teniendo estos mayores anomalías cromosómicas y deleciones en el ADN mitocondrial <sup>(20)</sup>. Esta fase representa la reserva folicular restante en los ovarios y a medida que disminuye, así también va siendo menor la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas, requiriendo mayor cantidad de FSH para lograr el crecimiento y maduración folicular. Debe estudiarse en mujeres mayores de 35 años que buscan fertilidad. Se valoran las concentraciones de FSH y estradiol en la fase folicular temprana o en días 2 a 4 del ciclo, para determinar el grado de probabilidad de éxito.

Las elevaciones leves de estas hormonas pueden ser precedentes a una disfunción ovulatoria, impidiendo el desarrollo de un embarazo <sup>(20)</sup>.

La confirmación de la ovulación se puede realizar por medio de síntomas físicos; sin embargo, se considera más acertado hacer un análisis de progesterona en suero a la mitad de la fase lútea o durante la tercera semana del ciclo.

Concentraciones que rondan 3 ng/ml o más son consideradas consistentes con ovulación.

Otros métodos menos utilizados, pero igualmente considerados como válidos son la ecografía pélvica para dar seguimiento al desarrollo del folículo, pruebas para detección de picos de LH, biopsia endometrial, cambios en el moco cervical y el menos fiable, la temperatura corporal basal <sup>(20)</sup>.

La única manera de tener certeza de la liberación de un ovocito es el embarazo. En caso de presentar oligomenorrea, amenorrea, ciclos menstruales cortos o irregulares; incluso, si no se pudo confirmar la ovulación, se puede valorar el estudio del eje hipotalámico – hipofisiario – ovárico, incluyendo concentraciones séricas de FSH, estradiol, prolactina y TSH <sup>(20)</sup>.

El defecto en la fase lútea es un diagnóstico histológico realizado cuando el endometrio tarda tres días o más en comparación al patrón esperado; sin embargo, actualmente sigue en estudio porque se considera un área de mucha controversia. (20)

### **2.3 Fisiopatología de la infertilidad**

La infertilidad es un desorden complejo que repercute no solo en el ámbito médico, si no también psicosocial y económico. Estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) revelan que un 37% de parejas estudiadas por infertilidad, derivan de causas femeninas. Dentro de las causas más estudiadas y que representan un 81% de los casos <sup>(22)</sup> se pueden citar:

- Desórdenes de la ovulación
- Endometriosis
- Adherencias pélvicas
- Bloqueo u obstrucción en las trompas uterinas
- Otras anomalías en las trompas e
- Hiperprolactinemia

Cabe recalcar que conforme avanza la edad de la mujer, el porcentaje de infertilidad aumenta, siendo un factor importante la reducción en la frecuencia de las relaciones sexuales <sup>(22)</sup>.

### *Ovarios*

Desórdenes de la ovulación: tanto la oligoovulación como la anovulación resultan en infertilidad ya que el ovocito no está disponible para ser fertilizado cada mes. En el siguiente cuadro, se describen causas de disfunción ovulatoria, las cuales pueden ser tanto primarias como medicamentosas <sup>(22)</sup> (ver cuadro 2).

**Tabla 2 Causas de Desórdenes de Ovulación**

<b>Disfunción primaria hipotálamo hipofisiaria</b>	Inmadurez al inicio de la menarca
	Ejercicio intenso
	Trastornos de la alimentación
	Estrés
	Hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático
	Hiperprolactinemia
	Amenorrea por lactancia
	Adenoma pituitario u otros tumores pituitarios
	Síndrome de Kallman
	Tumores, trauma o radiación en áreas hipotálamica o pituitaria
	Síndrome de Sheehan
	Síndrome de silla turca vacía
	Hipofisitis linfocítica
<b>Otros desórdenes asociados</b>	Síndrome de ovario poliquístico
	Hipertiroidismo o hipotiroidismo
	Tumores productores de hormonas
	Hepatopatía o nefropatía crónica



<b>Medicamentos</b>	Enfermedad de Cushing
	Hiperplasia adrenal congénita
	Síndrome de Turner
	Síndrome de insensibilidad androgénica
	Anticonceptivos mixtos
	Progestinas
	Antidepresivos
	Antipsicóticos
	Corticoesteroides
	Quimioterapéuticos

Fuente: Elaboración propia, a partir del artículo “Causes of female infertility” de la base de datos UpToDate, Kouhong, Hornstein, 2020.

La OMS clasifica la anovulación en tres grandes grupos (Kuohung, Hornstein, 2020)<sup>(22)</sup>:

-Amenorrea hipotalámica o anovulación hipogonadotrópica hipogonadal: son las pacientes cuyos niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y estradiol se encuentran bajos debido a una disminución hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o por inadecuada respuesta hipofisiaria.

-Anovulación normogonadotrópica normoestrogénica: pacientes que secretan cantidades normales de estrógenos y gonadotropinas; sin embargo, los niveles de FSH en fase folicular son subóptimos. Este grupo engloba las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

-Anovulación hipergonadotrópica hipoestrogénica: en este grupo encajan los fallos prematuros de ovario (menopausia temprana) o resistencia ovárica.

Por aparte, se describe la anovulación por hiperprolactinemia, la cual es causa de una inhibición de la gonadotropina por la prolactina, lo que disminuye la secreción de estrógenos. Se manifiesta con oligomenorrea o amenorrea <sup>(22)</sup>.

-Maduración de los ovocitos: la edad es un factor determinante en la fertilidad de las mujeres y su disminución se debe a que conforme avanza la edad, la

calidad y cantidad de oocitos es menor. La pérdida de folículos es más acelerada después de los 35 años, aproximadamente. Se ha descrito también que el fumado, la radiación, la quimioterapia o las enfermedades autoinmunes, hacen que el proceso sea más rápido, ya que generan mayor daño al tejido ovárico. La pérdida en la calidad de los oocitos se debe, principalmente a una alteración en la división meiótica <sup>(22)</sup>.

Quistes en los ovarios: diversos estudios han demostrado que en muchas ocasiones, la cirugía para remover los quistes resulta más dañina y causa mayor infertilidad que el mismo quiste, especialmente en quistes de menor tamaño <sup>(22)</sup>.

#### *Trompas de Falopio y adherencias pélvicas*

Patología en las trompas, así como las adherencias pélvicas, impiden que tanto los oocitos como el espermatozoides se transporten efectivamente. La causa primaria de infertilidad en esta zona es la enfermedad pélvica inflamatoria, ya sea por Chlamydia o Gonorrhea. Otras condiciones descritas son endometriosis, adherencias por cirugías previas, infecciones en zonas contiguas o cercanas (apendicitis o enfermedad inflamatoria intestinal), tuberculosis pélvica o salpingitis <sup>(23, 22)</sup>.

Se ha visto que mujeres con obstrucción distal en las trompas pueden desarrollar hidrosalpinx, lo cual reduce la fertilidad, incluso por métodos como la fertilización in vitro <sup>(22, 23)</sup>.

#### *Útero*

Las principales causas uterinas son debido a disfunciones mecánicas o disminución en la receptividad endometrial <sup>(22)</sup>.

-Fibrosis uterina: se describen como tumores de músculo liso de origen monoclonal; sin embargo, se ha visto que al removerlo, la incidencia de infertilidad disminuye <sup>(22)</sup>.

-Anomalías uterinas: las anomalías Mullerianas son causa común de abortos recurrentes, asociados principalmente a útero septado. Otras anomalías son pólipos endometriales y sinequias de embarazos <sup>(22)</sup>.

-Adherencias uterinas: se presenta en pacientes con amenorrea secundaria, luego de un procedimiento quirúrgico intrauterino, principalmente en uteros grávidos. Incluye sangrado uterino anormal, infertilidad, dismenorrea y abortos recurrentes <sup>23</sup>.

-Defecto en la fase lútea: se refiere a anomalías en el cuerpo lúteo que resultan más bien que conllevan a una producción inadecuada de progesterona, la cual es necesaria para la implantación en el endometrio <sup>(22)</sup>.

-Endometriosis: este puede ser causante de infertilidad por diversos mecanismos, tales como: distorsión anatómica por adherencias, daño en el tejido del ovario y producción de citoquinas y factores de crecimiento que desequilibran el proceso normal de ovulación, fertilización e implantación <sup>(22)</sup>.

### *Cérvix*

Se ha demostrado que factores como malformaciones congénitas o trauma, incluyendo cirugías, pueden resultar en estenosis cervical, así como la incapacidad de producir moco, lo cual se ve reflejado en disminución de fertilidad femenina <sup>(22)</sup>.

### *Enfermedades autoinmunes*

Autoanticuerpos: a pesar de que los anticuerpos generados por las enfermedades autoinmunes no están relacionados de manera directa con fertilización ni implantación, se ha visto que las mujeres que las padecen presentan un riesgo aumentado de infertilidad. Un claro ejemplo se presenta en las mujeres con lupus eritematoso sistémico o miastenia gravis, en quienes se presenta con mayor frecuencia falla ovárica prematura <sup>(22)</sup>.

Enfermedad celiaca: cuando las pacientes no se tratan este padecimiento, son más propensas a presentar anomalías reproductivas, incluyendo infertilidad, abortos y restricción en el crecimiento intrauterino del feto <sup>(22)</sup>.

### *Genética*

Estudios de parejas infértiles han demostrado mayor prevalencia en anomalías en el cariotipo, las cuales se describen como mosaicismos, traslocaciones genéticas y trisomías. La causa más común es el síndrome de Turner (45, X) en mujeres y síndrome de Klinefelter (47, XXY) en hombres. <sup>(22)</sup>

Además, existen otros genes que de manera individual causan afecciones en la fecundidad. Dentro de estos se pueden mencionar *KAL1* que causa síndrome de Kallman, fallos en los receptores hormonales (GnRH, FSH y LH) y mutaciones en *TUBB8* que afectan directamente los oocitos, impidiendo su maduración <sup>(22)</sup>.

Aunque se describen muchas causas de infertilidad femenina, actualmente aún existen casos que se reportan en la literatura como “infertilidad inexplicable”, ya que no se encuentra ninguna causa específica, si no que es posible que sea por contribuciones pequeñas de múltiples factores <sup>(22)</sup>.

### **2.3.1 Causas de infertilidad y opciones de tratamiento**

Entre las causas más comunes de la esterilidad femenina se incluyen: el factor tubárico, la disfunción ovulatoria inexplicable, reserva ovárica disminuida, endometriosis, factor uterino, factor masculino, otras causas, causa inexplicable, múltiples factores, factores femeninos solamente, así como múltiples factores femeninos y masculinos <sup>(8)</sup>.

Sobre la disfunción ovulatoria, la cual es responsable de hasta un 40% de la infertilidad femenina <sup>(24)</sup>.

El ciclo menstrual se divide en 3 fases: la fase folicular, en la cual los folículos se desarrollan en respuesta al estímulo de la hormona folículo

estimulante (FSH), su duración puede variar. La fase ovulatoria, que se produce en respuesta a la hormona luteinizante (LH), en esta ocurren 3 procesos de suma importancia: la liberación del ovocito del folículo, la progresión del ovocito a través de la meiosis, lo que permite la posible fertilización y el desarrollo del cuerpo lúteo en el folículo recién ovulado. Por último la fase lútea, donde por medio del cuerpo lúteo se produce la progesterona, siendo la responsable de ocasionar cambios en el endometrio para facilitar la implantación del útero, dicha fase tiene una duración establecida de 10 a 14 días, donde en ausencia de embarazo el cuerpo lúteo se reabsorbe. La disfunción ovárica se presenta generalmente en ciclos menstruales irregulares o amenorrea. Su tratamiento apunta al tratamiento de la causa subyacente de la anovulación, por lo que el uso de agentes de inducción de la ovulación como citrato de clomifeno, las gonodotropinas y el letrozol se utilizan en estos casos <sup>(24)</sup>.

En la reserva ovárica disminuida, es muy importante conocer que las mujeres nacen con un número determinado de ovocitos, el cual es de aproximadamente 7 millones; su número máximo sucede a los 7 meses de gestación fetal y con el crecimiento; el número disminuye con la edad hasta convertirse en cero respectivamente en la menopausia. Se ha demostrado que la reserva ovárica baja se correlaciona con una disminución de la fertilidad a nivel generalizado con bajas tasas de embarazo, disminución en las tasas de nacimientos con inducción de la ovulación y de las tasas de embarazo con fertilización *in vitro* <sup>(24)</sup>.

Otra causa de infertilidad es la insuficiencia ovárica prematura también conocida actualmente como insuficiencia ovárica primaria y se basa en la ausencia de ovocitos viables en el ovario. Existen muchas patologías que se asocian a dicha patología como la enfermedad de Addison, tiroiditis autoinmune y premutación del cromosoma X frágil. Es importante resaltar que en la quimioterapia, especialmente cuando se utilizan agentes alquilantes y radiación pélvica presentan una elevada asociación con esta causa de infertilidad femenina <sup>(24)</sup>.

El envejecimiento reproductivo traduce una disminución en el número y la calidad de los ovocitos en los ovarios asociados a la edad. Se ha demostrado en mujeres mayores de 40 años, una tasa más elevada de anomalías a nivel del huso mitótico, anomalías cromátidas simples y aneuploidías en embriones preimplantados <sup>(24)</sup>.

El síndrome de ovario poliquístico, conocido como (SOP), es la endocrinopatía más frecuente en las mujeres, con una incidencia de 4% a 6% en mujeres con edad reproductiva, aunque presenta una prevalencia de 10% <sup>(25)</sup>.

Los criterios Rotterdam publicados en el 2003. para realizar el diagnóstico de SOP, son los siguientes:

1) Oligo-ovulación o anovulación.

2) Evidencia clínica y/o bioquímica de hiperandrogenismo como hirsutismo, acné, calvicie de patrón masculino o evaluación de exámenes de laboratorio que demuestren niveles de testosterona elevados o presencia de testosterona libre.

3) Presencia de ovarios poliquísticos comprobados por ecografía. Es importante reconocer que la presencia de ovario poliquístico no es exclusivo de SOP, además de la exclusión de otras causas o condiciones con presentaciones clínicas similares, necesarias para hacer el diagnóstico <sup>(25)</sup>. Las pacientes que presentan dicho síndrome tienen factores de riesgo para enfermedad cardiaca como: la obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes, hiperandrogenismo y la presencia de síndrome metabólico.

Para las mujeres con síndrome de ovario poliquístico que desean tener un embarazo, existen varios tratamientos médicos y quirúrgicos disponibles, la pérdida de peso es importante no solo para la mejoría en la ovulación, sino también para reducir los riesgos de la mujer y el feto durante el embarazo, una disminución del 7% de su peso corporal resulta en una disminución significativa de la testosterona <sup>(24)</sup>.

El citrato de clomifeno es el medicamento de primera línea para el tratamiento de la anovulación <sup>(24)</sup>. Aproximadamente, entre un 75% y 80% de las

mujeres ovulan en respuesta a este medicamento, con una probabilidad de embarazo reportado entre un 40% a 50% hasta los 6 meses, y 70%-75% con 6 a 9 meses de tratamiento. Sus efectos secundarios incluyen cambios de humor y un aumento en el riesgo de embarazo gemelar de un 10% y de embarazo triple en 0,5%<sup>(24)</sup>.

Otro medicamento que también se utiliza es la metformina, el cual trabaja como un agente sensibilizante a la insulina, donde los estudios han demostrado un aumento en la tasa de ovulación con metformina, se usa de forma complementaria en el tratamiento de los diferentes subgrupos de mujeres con problemas de infertilidad <sup>(25)</sup>.

La terapia con gonadatropina coriónica dirigida a la inducción de la ovulación, presenta tasas de embarazo de 22% de éxito. Sin embargo, el riesgo de embarazo múltiple es alto y las tasas clínicas de embarazo con fertilización *in vitro* y transferencia de embriones son muy similares <sup>(26)</sup>.

La perforación ovárica es un tratamiento quirúrgico, el cual consiste en realizar múltiples perforaciones en los ovarios por medio de laparoscopia, ya sea con el uso de electrocauterio o láser. Se realizan de 3 a 10 agujeros por ovario, en mujeres que son resistentes al citrato de clomífero con tasas de ovulación entre un 75% y 80% ya descritas <sup>(24)</sup>.

La endometriosis se define como la presencia de glándulas endometriales y estroma por fuera del útero, siendo los lugares más comunes, las zonas dentro de la pelvis como los ligamentos úterosacros, vejiga y los ovarios. Algunas veces en casos de mayor severidad, se ve comprometida toda la cavidad abdominal <sup>(27)</sup>. Su síntoma principal es la dismenorrea y no se correlacionan la gravedad de los síntomas con el alcance de la enfermedad. Su diagnóstico puede resultar difícil y requerir la intervención quirúrgica para su diagnóstico definitivo.

Existe una asociación entre la endometriosis y la infertilidad, pero aún es controvertida. La evidencia se apoya en que, entre un 30% y 50% de las

mujeres con endometriosis presentan infertilidad y su prevalencia en mujeres infértiles es de un 48%. Recientemente se ha sugerido que los trastornos en la función endometrial están presentes en mujeres con endometriosis, lo cual puede afectar la implantación. Su tratamiento implica opciones quirúrgicas para diagnosticar y reducir la presencia de endometriosis, como la ablación laparoscópica que se ha relacionado con una pequeña mejoría en la natalidad. Las tasas de embarazo con FIV en general, son similares en los casos con endometriosis con enfermedad tubárica o infertilidad inexplicada <sup>(27)</sup>.

La infertilidad inexplicada afecta hasta un 30% de las parejas con infertilidad, dicho diagnóstico se realiza después de que la evaluación básica no indica la causa de la infertilidad <sup>(24)</sup>.

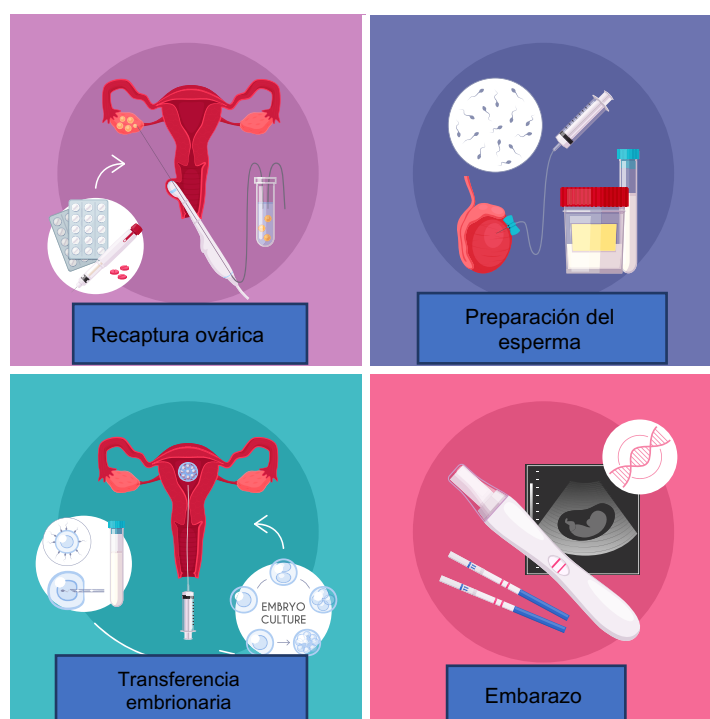
En resumen, las principales causas de la infertilidad femenina en su mayoría son relacionadas a la reserva ovárica y a la edad, problemas ovulatorios, enfermedades tubáricas y factores relacionados a la pelvis, dichos tratamientos pueden ser planificados de manera tal, que puedan abarcar las diferentes patologías asociadas y tener resultados exitosos en las tasas de embarazos.



### Capítulo 3. Etapas de la reproducción asistida

Sobre las etapas de la reproducción asistida y de la manera como se desarrollan ampliamente, existe una serie de pasos que deben desarrollarse de forma ordenada para lograr el éxito del procedimiento <sup>(12)</sup> (ver figura 2).

Es importante enfatizar que de todas las etapas de reproducción asistida, la captura ovárica requiere la participación de un anestesiólogo durante el procedimiento, debido a que se necesita sedoanalgesia, inmovilidad de la paciente y manejo del dolor posterior al procedimiento.



**Figura 2. Ilustración de las Etapas de la Fertilización In Vitro.**

**Fuente:** <https://www.shutterstock.com/es/search/3d>

### 3.1 Estimulación hormonal

La estimulación hormonal trata de obtener una respuesta suprafisiológica, donde su objetivo principal es el aumento en el número de ovocitos aspirados para fertilizar y como resultado un aumento en el número de embriones disponibles a seleccionar para la transferencia, lo cual favorece las tasas de embarazo <sup>(8)</sup>.

Se desarrolla mediante la inducción de la supresión de la glándula pituitaria por medio de gonadotropinas, con esto se previene la formación de un único folículo dominante. Se da la estimulación y maduración folicular con múltiples folículos ováricos con ayuda de la hormona gonadotropina coriónica <sup>(12)</sup>.

#### 3.1.1 Medicamentos para la estimulación hormonal

Estos medicamentos se utilizan para 3 fines específicos: lograr una respuesta suprafisiológica, evitar el pico prematuro de LH con análogos de GnRH, así como prevenir efectos adversos y complicaciones <sup>(8)</sup>.

Los medicamentos utilizados en los ciclos de la fertilización *in vitro* se dividen en 5 categorías:

##### *-Fármacos para lograr una respuesta ovárica suprafisiológica*

Se realiza por medio de gonadotropinas, en diferentes esquemas ya que estos pueden variar de acuerdo con el diagnóstico de la paciente, la edad, el índice de masa corporal, la reserva ovárica y los antecedentes de respuestas a estimulaciones previas, en todos los casos se necesita un monitoreo seriado del ciclo, guiado por ecografía transvaginal y controles sucesivos según la respuesta ovárica <sup>(8)</sup>.

Debido a las múltiples variaciones de respuestas a las gonadotropinas exógenas, las dosis deben ajustarse individualmente, dependiendo de la respuesta ovárica originada <sup>(8)</sup>.

Entre las gonadotropinas exógenas administradas se encuentran la FSH recombinante y la hMG altamente purificada, estos medicamentos resultan ser un gran avance en la utilización de técnicas de ingeniería genética. La FSH de origen recombinante, ha presentado múltiples ventajas en su uso así como una mayor actividad específica, mayor pureza y gran homogeneidad en sus lotes. Y que ha mostrado ser más eficaz al compararse con las filotropinas urinarias o la hMG <sup>(26)</sup>.

Sobre los aspectos de seguridad en sus diversos usos, los ensayos y metanálisis revisados indican que el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es la complicación más importante y que existen ciertos factores de riesgo tomados en cuenta para su desarrollo <sup>(28)</sup>.

La tasa de SHO en FIV varía entre 1%-20% y es mayor cuando se combinan gonadotropina y agonistas de GnRH. Algunas pacientes han reportado dolor abdominal, náuseas, vómitos y cefaleas probablemente asociados al aumento de estrógenos en el volumen circulante <sup>(28)</sup>.

#### *-Fármacos para evitar el pico prematuro de LH*

##### a) Antagonistas de GnRh

Son antagonistas competitivos del receptor de la GnRH, producen la inhibición inmediata de la secreción de gonadotropinas a nivel hipofisiario. El Acetato de Cetrorelix es el más utilizado y se debe de cumplir una serie de criterios para su aplicación. Su administración se debe de mantener hasta la aplicación del HCGr <sup>(8)</sup>.

Dentro de los medicamentos disponibles se encuentran: Cetroelix o bien, Ganerelix; los cuales se administran vía subcutánea durante 6-8 días en una dosis al día <sup>(8)</sup>.

También se utilizan análogos de GnRH, descritos en los protocolos de estimulación por presentar el riesgo de luteinización prematura entiéndase como la elevación de los niveles de LH durante el estímulo asociado a los altos niveles de estradiol, además del riesgo de una ovulación espontánea. Es así como los

agonistas de GnRH y más recientemente, los antagonistas de la GnRH, han permitido reducir al mínimo estos riesgos y mejorar la calidad de los ciclos estimulados<sup>(8)</sup>.

#### *Fármacos para inducir la maduración ovocitaria*

En la maduración folicular, se utiliza la HCG recombinante, se coloca de 32 a 36 horas antes de la punción folicular para inducir la maduración final de los óvulos u ovulación; cumple esta función debido a que se asemeja en su estructura a la LH y por ende, puede activar su receptor. Existe un momento específico para su aplicación basado en la verificación del tamaño y número de los folículos y posterior a su aplicación en un período entre 36 y 44 horas ocurre la ovulación <sup>(26)</sup>.

La dosis de hCGr que se utiliza es de 250 mcg, se administrada vía subcutánea, en forma de única dosis <sup>(8)</sup>.

#### *Fármacos para soporte de fase lútea en fresco*

Aunque la fase lútea se encuentra fuera del período de la estimulación, también se debe de considerar su tratamiento. Existe una supresión de la hipófisis, por medio del uso de análogos de la GnRH, que se puede observar hasta 2 semanas luego de suspendidos estos medicamentos y la destrucción de los folículos/ cuerpos lúteos en la punción folicular; se debe realizar el soporte de la fase lútea con progesterona. Se puede utilizar la progesterona en gel o micronizada a nivel intravaginal y se inicia al siguiente día de la punción folicular <sup>(8)</sup>.

Se utiliza gel de 8% de progesterona micronizada 90 mg, se administran 90 mg cada 24 h por 15 días y hasta las 10 semanas en caso de embarazo y su vía de administración resulta ser la vaginal <sup>(8)</sup>.

#### *Fármacos para prevenir complicaciones*

Ciertos fármacos se utilizan de manera preventiva para disminuir el riesgo de SHO, lo más utilizados son: Cabergolina y la Triptelina <sup>(8)</sup>.

Para profilaxis antibiótica se aplica azitromicina para evitar infecciones al momento de la captura folicular, su dosis estimada es 1 g vía oral, la noche antes de la realización del procedimiento <sup>(8)</sup>.

### ***-Fármacos para transferencia de embriones congelados y ovodonación***

Dichos fármacos se brindan con base en una estimación de un porcentaje de pacientes que van a requerir soporte de la fase lútea para transferencia de embriones criopreservados y soporte lúteo durante el embarazo en un 30%. Se utiliza el gel de 8% de progesterona micronizada y el estradiol. Estos medicamentos deben aplicarse en horas específicas y su apego al tratamiento debe de ser de manera estricta <sup>(8)</sup>.

## **3.2. Captación de ovocitos**

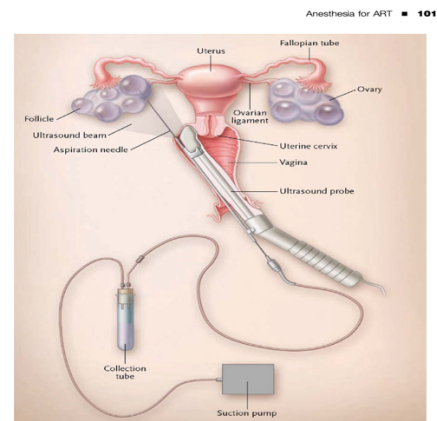
Para la recuperación de los ovocitos, existe un tiempo establecido, se debe de realizar entre las 34 - 36 horas posteriores a la administración de la hormona gonadatropina coriónica. Es importante enfatizar que si la captación no se realiza durante la ventana de tiempo determinada, se puede producir una falla en el proceso <sup>(8-12)</sup> .

La captación de ovocitos se puede realizar por múltiples vías, siendo la vía transvaginal guiada por ultrasonido la forma más utilizada, se ejecuta mediante una aguja de aspiración ecoguiada, se introduce en cada folículo y se aspira su contenido <sup>(8-12)</sup>( ver figura 3).

Otra forma por medio de la cual se puede realizar la captación es la vía transabdominal, mediante un procedimiento laparoscópico y se asocia su

utilización a pacientes obesas en las cuales es difícil la recaptación ovárica transvaginal debido a la permanencia de gran panículo adiposo <sup>(29)</sup>.

Para este procedimiento se utiliza como profilaxis antibiótica, azitromicina 1 gramo vía oral, dosis única, la noche previa. Además, no se debe utilizar ningún antiséptico debido a que son tóxicos para los ovocitos <sup>(8)</sup>.



**Figure 2.** Schematic representation of transvaginal oocyte retrieval. Ovarian follicles are aspirated under ultrasound guidance by means of a needle inserted through the vaginal wall. Reprinted with permission from *N Engl J Med*, 2006;354:4-6.

### Figura 3. Ilustración de Recaptación Ovárica a Nivel Transvaginal

**Fuente:** Tomado y adaptado de Tsen, L., *Anesthesia for Assisted Reproductive Technologies*, (2015) Brigham and Womens Hospital, Harvard Medical School Boston.

### 3.3 Fertilización in vitro

Dicho término aplica únicamente para el proceso de fertilización del ovocito con un espermatozoide vía *in vitro*, previa a la obtención y preparación de gametos masculinos, para realizar posteriormente, la transferencia embrionaria en la cavidad uterina <sup>(30)</sup>.

El tiempo establecido para dicha técnica mencionada, se basa en que se realiza la inseminación después de las 4-6 horas posterior a la captación de los ovocitos, previamente los ovocitos ya han sido lavados, incubados y examinados microscópicamente por el especialista <sup>(12)</sup>, se colocan en una placa de inseminación dentro de una dilución con una concentración de 50 mil a 100mil espermatozoides por ovocito y se realiza la incubación <sup>(8)</sup>. A partir de las 16 a 20

horas en que se lleva a cabo la inseminación, se revisan las probetas para evidenciar la fertilización, se debe verificar la presencia de dos pronúcleos y dos corpúsculos polares <sup>(12-30)</sup>. En caso de no resultar así y observar resultados anómalos, deben reportarse <sup>(12-30)</sup>.

Es importante reconocer que la fertilización es un proceso complejo, que se desarrolla de la unión de un ovocito y un espermatozoide para dar lugar a una nueva entidad genética. Al ser un procedimiento in vitro, permite la documentación de la fertilización, el estudio en la aplicación de técnicas para la mejoría de la motilidad y penetración del espermatozoide para poder brindar una mejoría en el desarrollo de estos procedimientos <sup>(30)</sup>.

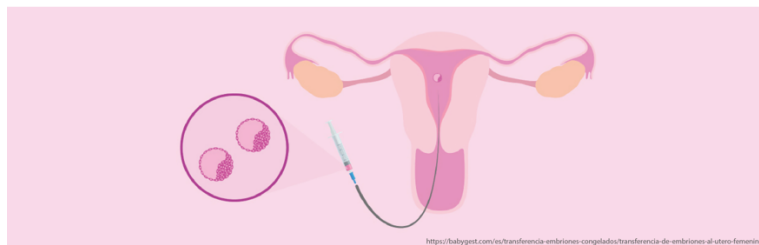
### **3.4 Transferencia embrionaria**

Se refiere a la colocación de embriones de forma directa, ya sea a nivel de las trompas de Falopio o dentro de la cavidad uterina, siendo esta última, la que resulta ser más frecuente <sup>(8-30)</sup>. ( ver figura 4).

También se puede efectuar la transferencia embrionaria a nivel transcervical, en ciertos casos asociados a la ausencia o poca viabilidad de las trompas de Falopio, dicha técnica presenta una menor tasa de éxito en comparación con la colocación de manera directa a nivel de trompas de Falopio <sup>(12)</sup>.

La ventana de tiempo utilizada para la transferencia embrionaria resulta entre 3 a 5 días posterior a la captación ovárica <sup>(12)</sup>.

La transferencia embrionaria se puede realizar 72 horas posterior a la captura ovocitaria, en un estado de división celular donde se observen de 6 a 8 células o en el día 5 donde se observe el blastocisto. Al comparar el riesgo de embarazo múltiple, resulta ser que la transferencia en la etapa de blastocisto se relaciona con una menor probabilidad de embarazo múltiple <sup>(8)</sup>.



**Figura 4. Ilustración de Transferencia Embrionaria**

**Fuente:** Recuperado de <https://www.shutterstock.com/es/search/3d>

Se han descrito 2 tipos de procedimientos en la transferencia, los cuales se detallan a continuación; sin embargo, el que se utiliza a nivel institucional, es la transferencia del cigoto en la cavidad uterina <sup>(8-12-30)</sup>.

#### **3.4.1 Transferencia de gametos a nivel intrafalopio**

Constituye la recuperación de los ovocitos, la inspección y verificación de calidad de estos, posteriormente, se da la colocación de los ovocitos junto a espermia previamente lavado dentro de un catéter. Dicho catéter es guiado vía laparoscópica hasta las fimbrias uterinas en una o en ambas trompas de Falopio, posterior a esto se inspecciona microscópicamente para verificar que los ovocitos no se mantengan dentro del catéter <sup>(12-30)</sup>.

Es importante conocer que la fecundación no puede ser documentada en tiempo real y que se requiere al menos una trompa de Falopio viable, así como el uso de una técnica laparoscópica <sup>(12)</sup>.

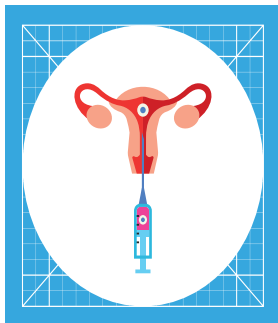
#### **3.4.2. Transferencia de cigoto a nivel de la cavidad uterina**

También conocida como etapa de transferencia pronuclear, inicia con la captura del ovocito, la realización de la FIV y la transferencia de embriones, los cuales se depositan en un catéter con un volumen de aproximadamente 20 microlitros, bajo una guía ultrasonográfica, se introduce y se deja a 1-1,5 cm del



fondo uterino, se recomienda el reposo en decúbito dorsal por 20 minutos, aunque no se ha encontrado que el reposo mejore las tasas de implantación ( ver figura 5).

El número de embriones transferidos depende de múltiples factores, entre estos: la edad de la madre, número de ovocitos recapturados y disponibilidad de embriones <sup>(8-12-30)</sup>.



**Figura 5. Ilustración de Transferencia Embrionaria en Cavidad Uterina**

**Fuente:** Recuperado de <https://www.shutterstock.com/es/search/3d>

Es importante saber que la implantación de más de un embrión aumenta la probabilidad de embarazo y de gestación múltiple <sup>(12)</sup>.

Con base en la literatura, la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva recomienda no transferir más de tres o cuatro embriones en mujeres de 38 y 39 años y no más de cinco embriones en mujeres de 40 años o más <sup>(31)</sup>.

## **Capítulo 4. Valoración de la paciente para una técnica de reproducción asistida**

### **4.1 Consideraciones médicas por las que se realiza la técnica**

Las pacientes que se encuentran sometidas a FIV, necesitan ser investigadas por la existencia de alguna comorbilidad asociada debido a que alguna de estas, además de ser la causa de su infertilidad, puede causar alteraciones en el uso de las técnicas anestésicas recomendadas. Por ejemplo, en la India, la tuberculosis es una causa importante de infertilidad, por lo que se debe tener cautela en el momento de aplicar ciertos medicamentos anestésicos que puedan interaccionar con medicamentos utilizados contra la tuberculosis <sup>(9)</sup>.

La patología a nivel tiroidea, puede ser una comorbilidad en estas pacientes, así como una causa de infertilidad en ellas, por lo que es obligatoria la evaluación de la función tiroidea previa a cualquier tratamiento que se va a desarrollar y consecuentemente la toma de las precauciones anestésicas respectivas en este caso <sup>(9)</sup>.

Es importante enfatizar que debido al estrés sobre el cual son sometidas las pacientes, pueden estar utilizando tratamientos por los desórdenes psicomotores que presentan y que el uso de antidepresivos como inhibidores de la recaptación de serotonina, medicamentos tricíclicos o fármacos psicoestimulantes como bupropion, pueden causar ciertas alteraciones en el momento de la dosificación de agentes anestésicos, principalmente benzodiacepinas <sup>(9-30)</sup>.

### **4. 2 Aspectos psicológicos de la paciente sometida a técnicas de reproducción asistida.**

La ansiedad en las pacientes constituye un reto para el anesthesiologo, ellas se someten a un gran estrés social y psicológico provocado por ellas mismas y el ambiente que las rodea. Sus problemas psicológicos se pueden ver potenciados

por la manipulación hormonal que ocurre en la FIV y los efectos adversos que dicha manipulación puede causar <sup>(32)</sup>.

Muchas de estas pacientes pueden estar bajo tratamiento farmacológico y psicológico, principalmente para el tratamiento de ansiedad generalizada, el cual es el trastorno más presentado por estas pacientes. Por lo tanto, es importante considerar el consumo de antidepresivos y ansiolíticos en ellas <sup>(9-32)</sup>.

Debido al consumo de medicamentos para el tratamiento psicomotor, ciertas dosis de algunos agentes anestésicos deberán de ajustarse, en especial los opioides <sup>(9)</sup>.

### **4.3 Valoración preanestésica de la paciente**

Cada día se realizan más procedimientos relacionados con TRA, por lo general son mujeres entre la tercera y cuarta década con una edad fértil avanzada además de la presencia de ciertas comorbilidades <sup>(30)</sup>.

Se debe realizar una valoración preanestésica detallada, la cual incluye una historia clínica completa, pruebas de laboratorio y exámenes adicionales con el fin de identificar cualquier patología que puede descompensarse al ser sometida la paciente a una reproducción asistida, debido al riesgo de aumento en su morbilidad <sup>(3)</sup>.

### **4.4 Eventos adversos en la paciente sometida a técnicas de reproducción asistida**

La inclusión de la reproducción asistida dentro de la práctica clínica rutinaria ha permitido observar un aumento en el número de embarazos a causa de esto, así como la aparición de ciertas complicaciones relacionadas a TRA.

Dichos eventos adversos se derivan, principalmente de la estimulación ovárica por causa iatrogénica, siendo el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica una de sus mayores complicaciones <sup>(33)</sup>.

**Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO):**

Su etiología se basa en la manipulación médica ovárica, donde mujeres que presentan ciclos anovulatorios son estimuladas de forma hormonal para producir una inducción ovárica o en ciertas mujeres, en las que se requiere de una estimulación ovárica controlada, son sometidas a técnicas de reproducción asistida para producir un cierto número de ovocitos para su recaptación <sup>(34)</sup>.

Por lo que el síndrome de hiperestimulación ovárica consiste en una amplia variedad de signos y síntomas, los cuales pueden incluir distensión abdominal, aumento de tamaño ovárico, ascitis, falla renal, fenómenos tromboembólicos y otras complicaciones relacionadas al aumento de la permeabilidad vascular <sup>(34)</sup>.

El curso clínico del síndrome depende de su gravedad, si ya se han producido complicaciones y de la presencia o ausencia de embarazo <sup>(35)</sup>.

Su enfoque general se adapta al nivel de gravedad del síndrome y su enfoque específico dependerá del manejo de las causas que lo estén provocando <sup>(34)</sup>.

La verdadera incidencia es difícil de determinar, ya que no existe una definición generalmente aceptada, además depende del entorno clínico en que se desarrolle (si se utiliza para inducción de la ovulación o para una estimulación ovárica controlada), de los medicamentos utilizados y del tipo de paciente (si es una paciente de alto riesgo o no) <sup>(34)</sup>.

Es importante saber que cuando se realiza la inducción de la ovulación con citrato de clomifeno o inhibidores de la aromatasa, puede producirse una forma leve de este síndrome y que muy rara vez, puede presentarse de una forma moderada a severa <sup>(28)</sup>.

Con respecto a su patogénesis, es el resultado de un desarrollo folicular múltiple provocado por gonodotropinas (FSH o hMG), desencadenando la ovulación mediante la hormona gonodotropina coriónica (hCG) o antagonistas de GnRH. Si se produce el embarazo, el hCG derivado del trofoblasto tendrá un

efecto potenciador de los síntomas como tal. Se dice que es un fenómeno local del ovario, ya que se ha observado que la ooforectomía restaura la normalidad de la paciente <sup>(34)</sup>.

La estimulación ovárica provoca un agrandamiento ovárico relacionado a una sobreproducción de citoquinas proinflamatorias y vasoactivas que conducen a un aumento de la permeabilidad capilar. Se ha observado el uso de la hormona gonodotropina coriónica como un factor desencadenante directo en el desarrollo de este síndrome ya que la hCG aumenta directamente la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y este por si sólo, produce angiogénesis y un aumento de la permeabilidad vascular. Los niveles elevados de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral) son característicos de este síndrome y contribuyen al aumento de la permeabilidad endotelial <sup>(28)</sup>.

Existen numerosos factores de riesgo para desarrollar dicha patología, entre los cuales podemos mencionar: edad < 35 años, IMC bajo, Síndrome de ovario poliquístico, antecedente de atopia o alergias, antecedente de episodio previo de SHO, utilización exógena de altas dosis y repetidas de hormona gonodotropina coriónica, uso de citrato de clomifeno, aumento en el número de folículos (>35), ≥14 ovocitos recapturadas, nivel sérico de estradiol aumentado (>2500 pg/mL) <sup>(28)</sup>.

Sobre la presentación clínica, los síntomas iniciales se traducen en una distensión abdominal con leve incomodidad producida por la aparición de quistes ováricos los cuales pueden medir entre 12 cm a 25 cm en algunos casos reportados <sup>(34)</sup>.

El aumento de la permeabilidad vascular conduce a la aparición de un tercer espacio, lo que se traduce en una deplección de volumen intravascular. La aparición de ascitis es uno de los signos que indican el inicio de SHO, provocando un aumento en la presión intraabdominal, donde su aumento puede conducir a una disfunción orgánica repercutiendo en un síndrome compartimental abdominal. El drenaje venoso intraabdominal también se ve afectado causando edema renal, intestinal y hepático, caracterizado por el desarrollo de emesis y diarrea

abundante. Aproximadamente 30% de las pacientes con SHO grave presentan niveles elevados de enzimas hepáticas <sup>(34)</sup>.

Con respecto al desbalance hidroelectrolítico, se produce una hiponatremia debido a la excreción renal aumentada de sodio, la cual puede causar edema cerebral y otras alteraciones neurológicas concomitantes <sup>(28)</sup>.

A nivel hematológico, se presenta una leucocitosis con un aumento de hematocrito asociado a una trombocitosis, el estado de hipercoagulabilidad relacionado con la hemoconcentración, reflejan la aparición de fenómenos trombóticos en aproximadamente 10% de las pacientes que presentan SHO grave <sup>(28)</sup>.

Sobre la clasificación para categorizar el estado en el que se presenta el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica, se han descrito 2 formas basadas en el momento de la presentación: una forma temprana que se desarrolla frecuentemente entre el 3-7 día después de la ovulación, desencadenada por la hCG y una forma tardía que ocurre entre el 12-17 día después de la administración de hCG <sup>(34)</sup>.

El SHO temprano se produce por una respuesta ovárica excesiva al hCG exógeno mientras que el SHO tardío se debe a cantidades elevadas de hCG endógeno provocadas por un embarazo implantado <sup>(34)</sup>.

La Sociedad de Medicina Reproductiva ha clasificado al SHO en 4 categorías basadas en características clínicas y resultados de laboratorio en: leve, moderado, severo y crítico ( ver Tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de características clínicas, según categoría de SHO

CLASIFICACIÓN	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	RESULTADOS DE LABORATORIO	PREVALENCIA
<b>LEVE</b>	Distensión abdominal Náuseas y vómitos leves Diarrea Aumento de tamaño ovárico	Sin alteraciones relevantes	Mayor a un 30%
<b>MODERADO</b>	Evidencia de ascitis leve por imágenes	Hct >41% Leucocitosis >15,000/microL Creatinina sérica >1,6mg/dL Aclaramiento de creatinina <50mL/min	3-10%
<b>SEVERO</b>	Evidencia clínica de ascitis Hidrotórax Náuseas y vómitos incontrolables Disnea severa Oliguria / anuria	Na <sup>+</sup> <135 mEq/L K <sup>+</sup> >5mEq/L Elevación AST/ALT	0,1-3%
<b>CRÍTICO</b>	Disminución de la presión venosa central Derrame pleural Aumento en la ganancia de peso >1kg en 24h Dolor abdominal severo Trombosis venosa Anuria/falla renal aguda Arritmia Tromboembolismo Derrame pericárdico Trombosis arterial		Menor a 0,1%

**Fuente:** Elaboración propia, basado en información descrita en artículo "Ovarian hyperstimulation syndrome: A review for emergency clinicians. *American Journal of Emergency Medicine*" 37, 1577-1584. (2019).

El tratamiento clínico del SHO, va a depender de su severidad, si han ocurrido complicaciones y de la presencia o ausencia de embarazo. Su manejo clínico se basa en la corrección del desbalance hidroelectrolítico, el tratamiento enfocado en los cambios neurohormonales y hemodinámicos: la disfunción hepática, la hipoglobulinemia, los fenómenos tromboembólicos, las manifestaciones neurológicas y otras alteraciones que puedan asociar dichas pacientes. Los tratamientos dirigidos como punción pleural o la realización de paracentesis deben realizarse con sumo cuidado y cuando sea necesario para el manejo óptimo del paciente <sup>(35)</sup>.

El manejo de los pacientes, basados en la clasificación de Rizk y Aboulghar, puede llevarse a cabo extrahospitalario o a nivel intrahospitalario, el cual va a depender de la severidad de los síntomas. Si presenta un SHO leve, se puede brindar un manejo conservador y extrahospitalario, con una serie de llamadas telefónicas diarias, visitas en la consulta externa, evaluación por medio de US pélvico, exámenes de laboratorios complementarios: Hemograma, función hepática y pruebas de coagulación, se deben brindar recomendaciones sobre signos de alarma por los cuales deberá presentarse al centro hospitalario como disnea, disminución del volumen urinario o aumento de tamaño de extremidades, entumecimiento, mareo y otras alteraciones neurológicas<sup>(35)</sup>

En caso de presentar un Síndrome de Hiperestimulación severo, se debe ingresar a la paciente a un centro hospitalario, establecer un adecuado monitoreo que comprenda una evaluación estricta de líquidos, osmolaridad urinaria, electrolitos, pruebas de coagulación y función hepática, prueba de embarazo, ultrasonido pélvico y un monitoreo hemodinámico invasivo <sup>(35)</sup>.



El tratamiento médico se basa en la corrección del volumen circulante, la modificación y reposición de electrolitos y el inicio de la terapia anticoagulante basándose en los parámetros de laboratorio relacionados a la coagulación <sup>(35)</sup>.

Por otra parte, se debe evitar el uso de diuréticos debido a la deplección de volumen intravascular que se presenta, la utilización de antihistamínicos no es efectiva, los inhibidores de prostaglandinas sintetasas pueden alterar la perfusión renal por lo que tampoco se recomienda su uso <sup>(35)</sup>.

En caso de que la paciente requiera tratamiento quirúrgico, se debe pensar en las siguientes causas: hemorragia, ruptura, torsión ovárica, embarazo ectópico, donde su mayor beneficio será la hemostasia. Se puede realizar la aspiración del líquido ascítico por medio de paracentesis abdominal o la aspiración transvaginal, asociando una mejoría de los síntomas, reestablecimiento de la función renal y del gasto urinario con un aumento del gasto cardíaco y del retorno venoso <sup>(35)</sup>.

Otras complicaciones importantes como: el embarazo múltiple, el cual por estadística se presenta en 38% de los casos; el parto pretérmino y el bajo peso al nacer se presentan más comúnmente en este tipo de embarazos, cuando se comparan con los embarazos naturales. El embarazo ectópico ocurre más frecuentemente en este tipo de pacientes, el cual se puede desarrollar concomitantemente hasta en un 10% de embarazos uterinos <sup>(12)</sup>.

#### **4.5 Complicaciones de la paciente obesa sometida a técnicas de reproducción asistida.**

La prevalencia de mujeres obesas en Estados Unidos ha ido aumentando con el paso de los años. En el 2015, cerca de 51,4% de las mujeres embarazadas se consideran con sobrepeso o con obesidad antes de quedar embarazadas <sup>(29)</sup>.

Debido a la conversión de la obesidad en un problema a nivel global, se han identificado y relacionado ciertos factores de riesgo y complicaciones durante la recaptación de ovocitos en mujeres con índices de masa corporal (IMC) superiores a  $40 \text{ kg/m}^2$  donde se clasifican en clase III (IMC  $40\text{-}49,9 \text{ kg/m}^2$ ) y clase IV (IMC  $>50 \text{ kg/m}^2$ ) según sus valores<sup>(29)</sup>.

Con base en el estudio analizado, se pueden definir múltiples variables que se alteran y que se encuentran relacionadas con el aumento de IMC en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida. Entre los cambios asociados, se destacan:

- Las dosis de medicamentos requeridos (propofol y fentanil) son mayores, debido al uso de altas dosis se produce un aumento en la tasa de conversión a anestesia general.

- Las pacientes con  $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  presentan una desaturación mayor, así como el uso de dispositivos supraglóticos es mayor en dichas pacientes. Por otra parte, se ha observado que el éxito en el manejo de la vía aérea depende del operador.

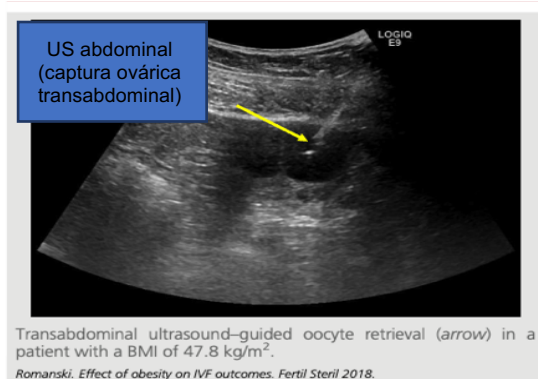
- La recaptura de ovocitos transabdominal se utiliza de mayor forma en pacientes con obesidad clase III y clase IV, debido a la dificultad en la visualización de las estructuras por el aumento de tejido adiposo, gracias a esto, se presenta un mayor tiempo de estancia en sala de operaciones. Otro de los puntos importantes que contribuyen a la prolongación del tiempo de estancia, es efectuar el posicionamiento de la paciente, donde se pueda lograr el confort y la colocación óptima tanto para la comodidad del paciente, así como del especialista. Cabe destacar que todo el personal involucrado, debe de estar adecuadamente capacitado y especializado en este tipo de pacientes<sup>(29)</sup>.

La literatura actual, relacionada con la evaluación y los resultados de FIV en mujeres obesas, resulta ser inconsistente, con respecto a la calidad de los ovocitos y a la eficacia de los embarazos, pero un reciente metanálisis sugiere que las pacientes obesas sometidas a estos procedimientos tienen un peor pronóstico,

con bajas tasas de implantación y bajas tasas de nacimientos vivos, con una mayor tasa de abortos. Las pacientes con clase IV de obesidad presentan una dificultad en la visualización del campo al momento del acceso ovárico causado por el abundante tejido adiposo y esto puede conducir a la poca obtención de embriones para la criopreservación <sup>(36)</sup>.

Se ha mostrado una consistencia en los resultados para pacientes con obesidad clase III y clase IV en la disminución de las tasas de implantación, la tasa de nacimientos vivos y un aumento en la tasa de abortos espontáneos <sup>(37)</sup>.

Las complicaciones relacionadas a la recaptura de ovocitos, son poco frecuentes en mujeres con obesidad clase III y clase IV; sin embargo, presentan un alto grado de transición en el abordaje abdominal (ver figura 6) una mayor conversión hacia anestesia general específicamente en el uso de mascarilla laríngea y una incidencia mayor relacionada a complicaciones menores, las cuales incluyen desaturación, con requerimientos de CPAP u otros dispositivos de vía aérea que asistan a la paciente.



VOL. 111 NO. 2 / FEBRUARY 2019

### Figura 6. Ilustración de Recaptación Ovárica a nivel Transabdominal

**Fuente:** Tomado y adaptado de Romanski, P., Farland, L., Tsen, L., & Ginsburg, E. (2019). Effect of class III and class IV obesity on oocyte retrieval complications and outcomes. *Fertility and Sterility*, 111(2), 294–301.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstster.2018.10.015>

Todas las pacientes obesas infértiles que deseen optar por una técnica de reproducción asistida deben ser abordadas mediante la participación de un equipo multidisciplinario, esto con el fin de garantizar un procedimiento seguro y razonable para cada paciente <sup>(29)</sup>.

#### **4.6 Conocimiento de las complicaciones obstétricas relacionadas al uso de técnicas de reproducción asistida.**

La recaptura de ovocitos a nivel vaginal guiada por US, fue realizada por primera vez en 1983, dicha técnica es menos invasiva que la técnica laparoscópica y relativamente fácil de desarrollar. Por lo que se ha convertido en el *gold standard* para la recaptura de ovocitos. A la vez, se resalta que dichos procedimientos muestran ser seguros con tasas bajas de complicaciones y de efectos adversos <sup>(38)</sup>.

Entre las complicaciones más frecuentes se destaca el sangrado vaginal y peritoneal, con un sangrado estimado de 230 mL posterior a la recaptura de ovocitos, raramente sucede la aparición de sangrado ovárico, el cual puede conducir a un hemoperitoneo, descrito en algunos casos, la aparición de síntomas en menos de 28 h después de la realización de procedimientos <sup>(38)</sup>.

El sangrado vaginal menor es la complicación más comúnmente descrita, con una incidencia reportada en < 8,6% de los casos, con un cese espontáneo generalmente o que es controlado por presión del sitio <sup>(39)</sup>.

Sobre el hemoperitoneo, resulta ser una complicación más seria, con una incidencia entre 0,06% y 0,35%, puede ser generado por una ruptura vascular a nivel ovárico o por una ruptura folicular o bien, un trauma directo sobre algún órgano pélvico. El riesgo de sangrado ovárico es más prevalente entre las pacientes con síndrome de ovario poliquístico asociado a un mayor número de ovocitos retirados en estas pacientes <sup>(39)</sup>.

En las pacientes con historia de algún antecedente personal quirúrgico de cirugías previas, se ha correlacionado una mayor incidencia de sangrado a nivel peritoneal <sup>(38)</sup>.

Como segunda complicación más común analizada, se encuentra las infecciones y abscesos a nivel pélvico con una incidencia de 0,04%, las cuales constituyen un 60% de admisiones hospitalarias, así como una elevada tasa de estancia hospitalaria asociada a estas. Entre factores de riesgo relacionados se encuentran las pacientes con antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, la presencia de hidrosalpin o la permanencia de endometriosis severa <sup>(38-39)</sup>.

Entre otras complicaciones documentadas se encuentran: fístulas ureterovaginales, pseudoaneurisma de la arteria iliaca, lesión uretral, lesión vesical acompañado de hematuria, torsión y absceso ováricos; todas estas resultan ser complicaciones de carácter iatrogénico y son causadas por el trauma de la aguja en el momento de la aspiración sobre los órganos pélvicos, además dichos eventos se han catalogado como de difícil diagnóstico, debido a que se pueden confundir con otras patologías asociadas, como lo es el síndrome de hiperestimulación ovárica <sup>(38-39)</sup>.

## **Capítulo 5. Intervención del anestesiólogo en la aplicación de las técnicas de reproducción asistida**

### **5.1 Papel que desempeña el anestesiólogo**

Las técnicas anestésicas para reproducción asistida utilizadas actualmente, representan un gran reto para el anestesiólogo, quien debe de conocer de manera amplia los efectos tanto a nivel celular como molecular de los medicamentos para el uso anestésico, así como combinar la experiencia clínica para poder lograr un manejo anestésico adecuado <sup>(3)</sup>.

Es importante la actualización académica y la utilización de la técnica anestésica correcta para brindar la mayor seguridad a la paciente, la cual no debe de interferir en la fertilización, desarrollo embrionario, implantación de este y su embarazo.

Como rutina preoperatoria es fundamental la evaluación de un hemograma completo, pruebas de factores de coagulación, glicemia, electrocardiograma y evaluación clínica prequirúrgica por parte del anestesiólogo tratante <sup>(38)</sup>.

Posterior al procedimiento, el anestesiólogo debe velar por la recuperación de la paciente en un período de aproximadamente 2,5 h según lo recomendado en la literatura <sup>(2-38)</sup>.

### **5.2 Efectos de la Anestesia en las técnicas de reproducción asistida**

#### **5.2.1 Consideraciones anestésicas generales**

Entre los múltiples estudios valorados, se ha comprobado que la infertilidad además de ser un problema de salud, constituye una fuente de ansiedad debido a las disconformidades en las pacientes por los procedimientos realizados <sup>(32)</sup>.

En el año 2015, se analizaron 9 estudios comparativos que investigan el efecto de las técnicas anestésicas en los resultados de FIV, sobre los cuales se demostraron sus beneficios y sus desventajas en el momento de la aplicación <sup>(40)</sup>.

Existen muchos tipos de anestesia utilizados para la recaptura folicular, que requieren la participación de un especialista en anestesiología para su aplicación, de una manera individualizada para escoger el método anestésico que se adecúe mayormente a la paciente <sup>(10)</sup>.

### 5.3 Monitorización anestésica

Una historia médica y un examen físico dirigido a todas las pacientes que van a ser sometidas a procedimientos anestésicos es obligatorio. La evaluación de laboratorios preoperatorios, la identificación de condiciones médicas que se consideren como factores de riesgo son fundamentales para la creación de un plan anestésico previo al procedimiento <sup>(41)</sup>. Por ejemplo, existe una serie de factores de riesgo que predisponen a ciertas pacientes a desarrollar el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica, por lo que se deben de conocer y tomar en cuenta para el historial de estas pacientes (ver tabla 4).

**Tabla 4. Factores de Riesgo Predictivos para Desarrollar SHO**

Factor de riesgo	Valores límite
<i>Factores de riesgo primarios (relacionados con la paciente)</i>	
• Nivel basal alto de hormona antimülleriana	>3,36 ng/mL (predictor independiente de SHO) < 33 años (predictor de SHO)
• Edad joven	Casos moderados a severos con
• Antecedente de SHO	hospitalización >24 folículos antrales en ambos ovarios
• Síndrome de ovario poliquístico	
<i>Factores de riesgo secundarios (relacionados con la respuesta ovárica)</i>	
Relacionado al <i>trigger</i> de hCG	

---

• Elevado número de folículos	>13 folículos >11mm de diámetro
• Niveles de E2 elevados o con un aumento abrupto y un elevado número de folículos	E2 5,000 ng/L ó >18 folículos predice severidad de SHO
• Número de ovocitos recuperados	>11 predice SHO
• Niveles de VEGF	
• Niveles elevados de inhibina-B	Niveles elevados en el día 5 de estimulación de gonadotropina , recaptura de ovocitos y 3 días antes

---

Fuente: Elaboración propia, basado en información descrita en artículo "Predicting and preventing ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): the need for individualized not standardized treatment" 32,1-10. (2012)

Se deben evaluar todas las pacientes que presenten condiciones clínicas que puedan aumentar la sensibilidad de medicamentos con propiedades sedantes y analgésicas <sup>(41)</sup>.

La evaluación de la vía aérea es necesaria en caso de requerir el uso de anestesia general y debe tenerse en cuenta dentro de su plan anestésico <sup>(41)</sup>.

El cuidado anestésico monitorizado ("MAC" conocido como *Monitoring anesthesia care* por sus siglas en inglés), toma en su consideración el nivel de consciencia requerido durante la sedación, el rápido acceso y control de la vía aérea en caso de ser necesario <sup>(41)</sup> . Las pacientes que van a ser sometidas al MAC, deben tener ciertas habilidades para enfrentarse a estos procedimientos. Deben de ser cooperadoras, porque se requiere comunicación verbal durante su aplicación para evaluar la profundidad de la sedación en la que se encuentra <sup>(41)</sup>.

Existen ciertos métodos anestésicos utilizados que pueden resultar en la supresión de ciertos reflejos protectores, por ejemplo, la conversión de una sedación consciente a una sedación profunda. Es importante evitar la depresión respiratoria y por ende, la hipoxia <sup>(42)</sup>.



Algunos medicamentos como los benzodiacepinas muy comúnmente utilizadas, reducen las respuestas de los quimiorreceptores a nivel del sistema nervioso central al dióxido de carbono lo que conlleva a una disminución del impulso ventilatorio hipóxico <sup>(12-42)</sup>.

Para lograr reconocer la aparición de eventos adversos es necesaria la monitorización durante y posterior a la realización del procedimiento. Este monitoreo debe incluir una observación general, vigilancia de los signos vitales, estado de consciencia y valoración en la percepción del dolor <sup>(42)</sup>.

El uso de pulsioxímetro es de suma importancia en dicha monitorización, debido a que reducciones en la saturación de oxígeno se consideran signos de alerta temprana de depresión respiratoria e insuficiencia inminente, por lo que su uso es obligatorio en todos los procedimientos. Por otra parte, el uso de oxígeno complementario ha demostrado que la aplicación nasal de oxígeno a bajos flujos disminuye o previene la hipoxia; sin embargo, una desventaja del uso rutinario de este es que disminuye la capacidad de detectar hipoventilación y por ende, la presencia de hipercapnia <sup>(42)</sup>.

Las pacientes que se someten a técnicas de reproducción asistida son generalmente saludables por lo que la administración rutinaria de oxígeno suplementario no es esencial, aunque debe de estar disponible para las pacientes cuando sea necesario <sup>(41-42)</sup>.

La monitorización de las pacientes que requieran la aplicación de alguna técnica anestésica, deben tener un acceso venoso preferiblemente 18 G, monitorización de los signos vitales, que incluya ECG, medición de la presión arterial no invasiva, SaO<sub>2</sub> y pletismografía <sup>(43)</sup>.

La monitorización de los signos vitales posterior al procedimiento puede continuarse cada 15 minutos hasta que la paciente esté en condiciones de egreso <sup>(43)</sup>.

La hipoxemia es uno de los principales problemas en el postoperatorio inmediato. La colocación de oxígeno suplementario no es esencial para mantener

una saturación adecuada en pacientes que presentan una saturación mayor de 92% <sup>(42)</sup>.

## **5.4 Tipos de anestesia aplicados**

Existen ciertos requisitos básicos que se deben de cumplir durante cualquier procedimiento quirúrgico, es fundamental valorar el tipo de anestésico que se va a administrar, el conocimiento de sus efectos adversos, se recomienda preferiblemente escoger medicamentos de corta acción y con efectos fácilmente reversibles.

El manejo del dolor, durante y posterior al procedimiento es de suma importancia, ya que no solo brinda confort al paciente, sino que también facilita la punción para la recaptura folicular asociando una disminución en el riesgo de trauma en órganos adyacentes <sup>(30-38)</sup>.

La mayoría de los agentes anestésicos tanto inhalatorios como intravenosos tienen la capacidad de alcanzar el líquido folicular en cuestión de minutos, posterior a su administración, se debe procurar evitar la toxicidad de estos sobre los ovocitos <sup>(10-12)</sup>.

Los tipos de anestesia que pueden utilizarse para la recuperación y aspiración folicular de forma transvaginal o abdominal son: anestesia general, anestesia neuroaxial (epidural o espinal), sedación consciente, bloqueos de nervios periféricos o cualquier combinación de los anteriores <sup>(10)</sup>.

### **5.4.1 Sedación consciente con/ sin anestesia local**

Se define como el “nivel de consciencia mínimamente deprimida que posee la capacidad de mantener una vía aérea permeable de manera independiente y continua además de responder adecuadamente a los estímulos verbales” <sup>(10)</sup>.

Constituye actualmente, el método más común de anestesia utilizada durante la recaptación de ovocitos en los Estados Unidos <sup>(10)</sup>.

La sedación consciente se puede lograr por medio de agentes inhalatorios o agentes intravenosos; los últimos mencionados se han convertido en los más utilizados debido a la menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (10-30).

#### **5.4.2 Anestesia general**

Se define como una depresión del nivel de consciencia, realizado por un personal entrenado en un ambiente hospitalario controlado, ésta puede realizarse mediante la ventilación espontánea o puede requerir ventilación mecánica a través de un tubo endotraqueal o una mascarilla laríngea <sup>(10)</sup>. Se realiza por medio de agentes anestésicos inhalatorios o intravenosos, está relacionada con tiempos prolongados en las salas de recuperación en comparación a otros tipos de anestesia y a un aumento en la incidencia de efectos adversos postanestésicos como náuseas, vómitos, somnolencia y retención urinaria <sup>(10)</sup>. Por otra parte, su uso se ha relacionado con efectos perjudiciales en los resultados reproductivos, asociando elevaciones séricas de los niveles de prolactina y una supresión en la producción de progesterona por el cuerpo lúteo <sup>(12)</sup>.

#### **5.4.3 Anestesia Neuroaxial**

La anestesia neuroaxial para la recuperación de ovocitos se puede proporcionar en forma de anestesia espinal o epidural <sup>(10)</sup>.

Mediante el uso de diferentes tipos y dosis de anestésicos locales, se pueden obtener varios grados de bloqueo tanto a nivel motor como sensorial dentro de un área específica en la zona abdominal <sup>(10)</sup>.

Mediante el bloqueo de neurotomos específicos que inervan el área abdominal inferior, se puede preservar el movimiento de las extremidades inferiores, esto permite que la paciente permanezca cómoda y sin dolor

durante el procedimiento y que posterior a la realización de este, la paciente pueda deambular sin complicaciones. La zona del bloqueo debe incluir al menos la parte superior de la pared vaginal y las vísceras pélvicas (útero y ovarios) para lograr una adecuada anestesia. No obstante, es importante conocer las contraindicaciones en la aplicación de la anestesia regional <sup>(10)</sup>.

Por lo que el uso de la anestesia neuroaxial constituye un método seguro y efectivo para los procedimientos asociados a las técnicas de reproducción asistida.

#### **5.4.3.1 Bloqueo Espinal**

Suele ser un método efectivo, descrito su uso por primera vez en la recaptura de ovocitos por Martin *et ál* en 1998, donde se utilizó lidocaína hiperbárica a 1,5% (45 mg) con 10 mcg de fentanil a nivel espinal con resultados adecuados <sup>(9)</sup>.

Se han comparado el uso de dosis bajas de bupivacaína combinada con fentanil *versus* el uso de lidocaína+fentanil para la recaptura y no se pudo comprobar la superioridad de una solución con respecto a otra <sup>(9)</sup>.

Recientes estudios han demostrado que el uso de la anestesia espinal mejora los resultados de FIV, con un aumento significativo en la tasa de éxito de un estudio randomizado prospectivo por Azmude *et ál*. en el 2013 <sup>(44)</sup>.

Además de que se recomienda la aplicación de anestesia espinal por encima del uso de anestesia general para la recaptación de óvulos <sup>(44)</sup>.

#### **5.4.3.2 Bloqueo Epidural**

Constituye una opción viable pero no ha demostrado ser una opción superior o tener alguna ventaja sobre la sedación. <sup>(9)</sup>

La anestesia epidural tiene la ventaja de poseer una absorción limitada de los agentes anestésicos en la circulación sistémica y debido a esto, se ha asociado con una acumulación mínima en el líquido folicular. Además, la anestesia epidural administrada adecuadamente, se asocia con una depresión respiratoria

mínima y permite continuar la anestesia en caso de que el procedimiento se prolongara <sup>(10)</sup>.

#### **5.4.4 Bloqueo de nervio periférico**

El bloqueo Paracervical con diferentes dosis de anestésicos locales acompañado de una sedación consciente, ha sido utilizado incontablemente en múltiples procedimientos de recaptura de ovocitos <sup>(9)</sup>.

Se utilizan para modular el dolor durante la recaptura a nivel transvaginal utilizando anestésicos locales <sup>(40)</sup>.

Mediante múltiples estudios analizados se puede afirmar que no existen diferencias entre técnicas regionales y la aplicación de anestesia general con respecto a los resultados de las técnicas de reproducción asistida <sup>(3)</sup>.

El bloqueo nervioso, ya sea el bloqueo ovárico o bloqueo paracervical, puede utilizarse como único método anestésico o también como un método adicional para el alivio del dolor, estos métodos analgésicos han demostrado ser muy seguros en la utilización de TRA <sup>(40)</sup>.

#### **5.4.5 Anestesia local**

Se da por medio de la administración tópica de anestésicos locales, se puede aplicar 5 g de lidocaína, 2,5% de prilocaína y EMLA compuesta por lidocaína al 2,5% y prilocaína sobre los fórnicos vaginales, la colocación se realiza 1 hora antes de la aplicación por medio de un tampón vaginal. Antes de la inserción de la aguja, los residuos de anestésicos locales deben ser removidos por medio de abundante solución salina <sup>(43)</sup>.

La evidencia no ha demostrado superioridad de algún método, medicamento o técnica específica sobre otro para el manejo durante la recaptación de ovocitos ni para el alivio del dolor durante dicho procedimiento. Sin embargo, se ha descrito que el uso de técnicas combinadas, llámese la utilización de bloqueo paracervical acompañada de sedación simultánea más la utilización de opioides han mostrado

tener un mejor alivio del dolor en comparación a la utilización de un único método <sup>(43)</sup>.

Además, resulta apropiado considerar las preferencias de las pacientes y la elección de los recursos disponibles para el alivio en la práctica clínica <sup>(13)</sup>.

## **5.5 Manejo anestésico en TRA**

### **5.5.1 Uso de medicamentos en reproducción asistida**

Idealmente, las técnicas anestésicas y los agentes medicamentosos usados para la aplicación de las técnicas de reproducción asistida no deberían interferir en la fertilización del ovocito o el desarrollo del embrión y su implantación. Sin embargo, a través de múltiples y diversos estudios se ha llegado a la conclusión que algunos medicamentos interfieren en la fisiología reproductiva, por lo que cada medicamento debe ser interpretado adecuadamente dentro de cada contexto en el que se utiliza. Cabe resaltar que algunos medicamentos tienen diversos perfiles farmacocinéticos dependiendo de la forma y vía en que se administren <sup>(12-40)</sup>.

Los agentes anestésicos pueden también afectar los ovocitos que aún no han sido fertilizados y los embriones ya creados <sup>(12)</sup>.

Es fundamental que el clínico conozca el comportamiento de cada agente medicamentoso para realizar un análisis entre cual medicamento es más apto, menos dañino y mejor para cada paciente.

#### **5.5.1.1 Propofol**

Es el agente anestésico intravenoso más utilizado en anestesia general y sedación <sup>(40)</sup>.

Ha sido ampliamente estudiado su uso en la reproducción asistida, así como sus efectos en la fertilización, implantación embrionaria y tasas de embarazo.

Se ha observado que la concentración del propofol a nivel del líquido folicular aumenta con el tiempo de exposición del agente inductor, se demuestra que no existe diferencia en lo que concierne al grado de maduración de los ovocitos <sup>(9)</sup>.

Su perfil farmacológico lo convierte en un medicamento de primera opción para realizar estos procedimientos <sup>(40)</sup>.

Se utiliza como un anestésico de corta acción intravenoso, aceptado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, con un rápido inicio de acción de aproximadamente 30 segundos posterior a la inyección venosa, además que se asocia con una rápida recuperación <sup>(40)</sup>.

Los efectos provocados en los ovocitos de ratones *in vitro* expuestos a diferentes concentraciones de propofol (0,1 a 10µg/mL), han demostrado una significativa reducción en las tasas de maduración en los ovocitos que se exponían a concentraciones de 10µg/mL por 30 minutos; sin embargo, presentan tasas de fertilización e implantación similares cuando se comparan con los grupos controles. Se puede determinar que no existen diferencias en la formación del blastocisto, al usarse diferentes concentraciones de propofol entre los grupos controles y los estudiados <sup>(10-12-40)</sup>.

Al analizar la acumulación de propofol dentro del líquido folicular, se llega a la conclusión que las concentraciones de este y su toxicidad, están fuertemente relacionadas al tiempo de duración en el que se administra y a la cantidad de dosis utilizada, procurando una concentración no mayor a 10µg/mL<sup>(40)</sup> según lo mencionado anteriormente.

Su administración se puede realizar por medio de bolos (10-20mg cada 1-2 minutos) hasta que la paciente se encuentre sedada, también se puede aplicar por medio de infusión continua en dosis de 80-150 µg/kg/min según la literatura analizada <sup>(10)</sup>.

#### **5.5.1.1.1 Relación entre las concentraciones séricas de estrógeno y el uso del propofol en las pacientes sometidas a captación de ovocitos.**

Durante la hiperestimulación ovárica controlada, se alcanzan niveles suprafisiológicos de estradiol (E2), esto conduce al desarrollo de múltiples folículos ováricos. A pesar de este aumento acelerado en los niveles de estrógenos, no se han observado cambios en las concentraciones séricas de progesterona posterior al uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina <sup>(45)</sup>.

Varios estudios han determinado que las hormonas sexuales femeninas especialmente la progesterona y sus metabolitos, facilitan la neurotransmisión de ácido gamma aminobutírico (GABA) a través de la acción directa sobre el receptor GABA tipo A, dando como resultado sedación, ansiólisis y analgesia <sup>(45)</sup>. También se cree que el estrógeno estimula la inhibición por medio del receptor GABA A, por lo que se ha propuesto que la neurotransmisión glutaminérgica resulta afectada por los esteroides sexuales. La progesterona suprime la respuesta excitatoria relacionada con el glutamato de una forma dosis dependiente, mientras que el estrógeno aumenta la transmisión del glutamato <sup>(45)</sup>.

Debido a esta interacción a nivel central tanto a nivel excitatoria como inhibitoria moduladas por las hormonas sexuales femeninas se ha analizado la interferencia de estas sobre los requerimientos anestésicos de las pacientes <sup>(45)</sup>.

Las dosis de propofol requerida para la pérdida de consciencia durante la recaptación de ovocitos si se ha correlacionado directamente con los niveles de estradiol pero no con los niveles de progesterona. Los requerimientos anestésicos, analgésicos y el tiempo de anestesia resultan ser independientes de los niveles de concentraciones de estradiol (E2) <sup>(45)</sup>.

Otra observación importante, se trata de la asociación entre los niveles de estrógenos elevados y el aumento del gasto cardiaco, acompañados de una disminución de las resistencias periféricas, lo cual ocurre durante la inducción de la ovulación. Por lo que al aumentar el gasto cardiaco, se aumenta la tasa de



redistribución, lo que resulta en una mayor dosis requerida de anestésico en las pacientes con niveles elevados de estrógenos<sup>(45)</sup>.

#### **5.5.1.2 Barbitúricos**

Los estudios son controversiales sobre el uso de estos medicamentos. Tanto el tiopental como tiamilal han sido utilizados a una dosis de 5mg/kg; la misma ha sido detectada tempranamente en el líquido folicular, después de la inducción en pacientes sometidas a anestesia general para la transferencia de gametos a nivel de trompas de Falopio. No se han reportado efectos adversos en pacientes en comparación con el uso del propofol así como no han sido reportadas diferencias clínicas con respecto a la tasa de embarazos <sup>(12-40)</sup>.

#### **5.5.1.3 Benzodiacepinas.**

Pueden utilizarse para premedicación, en procedimientos de sedación y como suplemento en anestesia general o anestesia regional. Es seguro su uso para el tratamiento de ansiólisis y amnesia anterógrada <sup>(40)</sup>.

El Midazolam es la benzodiacepina más comúnmente utilizada en el procedimiento de recaptación de ovocitos y el diazepam, es el agente más utilizado en premedicación. Se han encontrado mínimas cantidades de éste en el líquido folicular, sin efectos nocivos comprobados hasta el momento en la fertilización y el desarrollo embrionario <sup>(3-9)</sup>.

#### **5.5.1.4 Ketamina**

Se utiliza frecuentemente, a dosis de 0,75 mg/kg concomitantemente con benzodiacepinas principalmente midazolam. Han demostrado ser una alternativa aceptable al uso de anestesia general, a la vez los estudios no han demostrado

diferencias en resultados reproductivos <sup>(12)</sup>. A pesar de que se ha reportado un aumento en los niveles de prolactina y beta-endorfinas asociados a su uso <sup>(10)</sup>.

Algunas veces se ha utilizado con el propósito de disminuir las dosis de opioides; sin embargo, se ha observado un incremento en las náuseas posterior al procedimiento <sup>(46)</sup>.

#### **5.5.1.5 Opioides**

Ciertos opioides son utilizados en estos procedimientos, en diferentes técnicas anestésicas. Se utilizan principalmente por sus efectos analgésicos en la recaptura de ovocitos<sup>(40)</sup>.

Fentanil, alfentanil y remifentanil se describen como agentes sedoanalgésicos favorables usados en combinación con propofol. Se ha observado la cantidad de opioide a nivel folicular, encontrando una mínima penetración. El alfentanil es el opioide con menor penetrancia en lo que respecta al folículo <sup>(9)</sup>.

La cantidad de dosis utilizada de remifentanil o alfentanil no se ha asociado con la aparición de efectos adversos en la tasa de fertilización, desarrollo embrionario o tasa de embarazo. Con respecto a las concentraciones plasmáticas, los niveles de alfentanil se han observado 10 veces menos en comparación con otros opioides<sup>(3)</sup>.

Al compararse remifentanil con el uso de fentanil <sup>(40)</sup>, el remifentanil muestra una superioridad en la práctica clínica y evidencia una mayor tasa de embarazo con respecto a otros opioides utilizados.

#### **5.5.1.6 Anestésicos locales**

Los efectos adversos provocados en la fisiología reproductiva por los anestésicos locales se fundamentan en el tipo de anestésico local, el tiempo y la dosis de exposición <sup>(40)</sup>.

Según estudios realizados en óvulos de ratón con concentraciones de 1ug/mL de lidocaína y de 0,1ug/mL de 2-cloroprocaína observados durante 30 minutos, se demostraron efectos adversos en el desarrollo embrionario, así como en su fertilización sobre los mismos <sup>(12)</sup>.

En contraste, la bupivacaína produce efectos adversos únicamente a dosis altas (100 ug/mL) según lo observado, su único inconveniente a nivel neuroaxial es un efecto más duradero <sup>(40)</sup>.

Con respecto al efecto causado en los óvulos de los hamsters por el uso de procaína y tetracaína, se ha evidenciado ciertas alteraciones en la zona de reacción cortical, provocando el paso de más de un espermatozoide al interior del óvulo, resultando en un número anormal en el conteo cromosomal <sup>(12)</sup>.

Sin embargo, no existen datos en humanos que prohíban la utilización de anestésicos locales por sus efectos en la captura ovular.

El anestésico local que más se utiliza es la lidocaína, alguna literatura recomienda el uso de 50 mg de lidocaína para la realización del bloqueo paracervical sino existe mejoría en el alivio del dolor <sup>(40)</sup>.

Existen estudios limitados sobre el potencial de toxicidad de anestésicos locales por lo que se recomienda no utilizar altas dosis y su uso con cautela <sup>(12-40)</sup>.

#### **5.5.1.7 Agentes inhalatorios.**

Algunos estudios en animales, dirigidos al estudio de la toxicidad causada por ciertos agentes inhalatorios (isoflurano y óxido nitroso) han demostrado que existen efectos nocivos detectados en el embrión y que estos gases anestésicos pueden afectar y dañar la fertilización in vitro y la transferencia embrionaria, por lo que es determinante su conocimiento y la escogencia del agente inhalatorio más apto para el proceso <sup>(40)</sup>.

#### **5.5.1.8 Halogenados**

Los anestésicos volátiles halogenados actúan a través de la secuencia del ADN, disminuyendo su síntesis y sobre la mitosis a nivel celular, causando un aumento en la tasa de abortos; sin embargo, lo más importante se basa en la dosis y el tiempo de exposición al que se somete la paciente <sup>(3-12)</sup>.

Con respecto al uso del Sevoflurano, su compuesto A, metabolito que se deriva de este, se ha asociado con un efecto genotóxico a nivel ovárico, aunque aún no ha sido demostrado dicho resultado adverso en humanos durante su uso<sup>(12)</sup>.

El efecto genotóxico fue analizado en cromátides de células ováricas en hamsters y se observó que dichas alteraciones se acercaban a los niveles de concentración mínima alveolar para el Sevoflurano.<sup>(43)</sup>

Se recomienda cautela, en el momento de seleccionar un anestésico volátil, especialmente si no presentan estudios realizados que indiquen su seguridad para su utilización en dichos procedimientos.<sup>(12)</sup>

Con respecto a los valores promedio de la CAM para el sevoflurano, se ha observado que existe una correlación con los niveles de progesterona donde los niveles de la CAM resultan ser inversamente proporcionales a los niveles séricos de esta. Dependiendo de la fase en el que se encuentre el ciclo ovulatorio, se han encontrado niveles superiores de requerimientos de CAM en las pacientes que se encuentran en fase folicular en comparación con las pacientes que se encuentran en fase lútea <sup>(43)</sup>.

De manera similar, se ha observado con respecto a la CAM del isoflurano que esta disminuye durante el embarazo cuando la concentración de progesterona es más alta con respecto a las pacientes no embarazadas <sup>(43)</sup>.

##### **5.5.1.8 .1 Óxido nítrico**

En la mayoría de los estudios analizados, se han demostrado efectos perjudiciales con el uso de halogenados combinados con óxido nitroso, demostrando una disminución en las tasas de implantación y aumento de abortos<sup>(9)</sup>.

A nivel generalizado, el óxido nitroso es el único agente anestésico que ha mostrado de forma rotunda ser teratogénico en modelos animales. En estudios experimentales de ratas embarazadas que han sido expuestas a diferentes concentraciones de óxido nitroso por 24 h, los resultados más importantes encontrados fueron la disminución de tasas de embarazo, abortos tempranos y anomalías viscerales y esqueléticas en los productos de la concepción<sup>(10)</sup>. No se recomienda utilizar dicho gas anestésico en estos procedimientos.

#### **5.5.1.9 Agentes antieméticos**

Muchos estudios han demostrado que el uso de droperidol y metoclopramida inducen a la hiperprolactinemia, a causa de esto, se desarrolla subsecuentemente un deterioro en la maduración folicular del ovario, así como en el funcionamiento del cuerpo lúteo, por lo que dosis únicas de estos medicamentos pueden afectar la maduración de los ovocitos que son capturados<sup>(12)</sup>. Se recomienda la no utilización de estos mientras se desarrollan dichas técnicas.

#### **5.5.2 Medicamentos que deben ser evitados en técnicas de reproducción asistida**

La mayoría de estudios han demostrado que el uso de agentes halogenados fluorocarbonados con Óxido Nitroso, provocan una disminución en las tasas de implantación y aumento en las tasas de abortos espontáneos<sup>(9)</sup>.

El uso de medicamentos no esteroideos anti-inflamatorios a nivel generalizado pueden ser evitado, debido a que se ha analizado que dichos

medicamentos provocan alteraciones en los niveles de prostaglandinas, las cuales pueden afectar el proceso de implantación del embrión <sup>(12)</sup>.

El uso de la ketamina se ha asociado con un aumento en la presentación de náuseas y vómitos postoperatorios <sup>(46)</sup>.

#### **5.5.2.1 Concentraciones de agentes anestésicos en el líquido folicular.**

Muy pocos son los estudios que han investigado este parámetro tan crucial e importante. Sin embargo, la proporción del agente anestésico que alcanza el líquido folicular puede verse indirectamente reflejado en la probabilidad de toxicidad de ciertos agentes sobre los resultados de la fertilización *in vitro* <sup>(40)</sup>.

## **Capítulo 6. Manejo de la analgesia en la paciente sometida a técnicas de reproducción asistida**

La presencia de dolor postoperatorio es frecuente en las pacientes sometidas a TRA, en ciertos estudios observados las pacientes presentan dolor calificado de moderado a severo en escalas de dolor.

En diversos centros hospitalarios es frecuente el uso de indometacina rectal para evitar la contaminación folicular. El metamizol y el ketoprofeno también se utilizan en los esquemas de analgesia <sup>(46)</sup>. También se menciona en la literatura la administración de acetaminofén o combinada con codeína vía oral para proveer analgesia <sup>(12)</sup>.

En muchas pacientes que no presentaron dolor postoperatorio, se observaron tiempos quirúrgicos muy cortos y menor recaptura de folículos <sup>(46)</sup>.

### **6.1 Evaluación del dolor en la paciente**

#### **6.1.1 Evaluación del dolor durante el procedimiento y posterior a la aplicación de técnicas de reproducción asistida**

En algunos centros se realiza la evaluación del dolor, por medio de una enfermera, la cual no se encuentra involucrada en los procedimientos relacionados a la reproducción asistida, dicha profesional solicita a las pacientes que califiquen los niveles de dolor según la escala análoga visual del dolor, los procedimientos de: punción venosa, inserción de la cánula intravenosa, ecografía transvaginal y niveles de dolor previstos durante la

recaptación de ovocitos. Se evalúan a las mujeres, durante la punción vaginal, durante la recuperación de ovocitos y 5 min posterior al procedimiento.

A las 4 h antes de ser dadas de alta, se les solicita que califiquen su dolor vaginal y abdominal máximo, así como su nivel de satisfacción en: totalmente insatisfactorio, no muy satisfactorio, regular, satisfactorio o excelente. Se debe documentar la presencia de efectos secundarios (náuseas, vómitos, mareos, somnolencia, alergias). El médico a cargo debe evaluar el nivel de sedación de las mujeres de acuerdo con la Escala de Ramsay y egresar a las pacientes con una puntuación 9 a 10 puntos de escala Aldrete de recuperación modificada <sup>(46)</sup>.

## **6.2 Medicamentos utilizados en la analgesia durante el empleo de TRA**

Según lo analizado anteriormente, no se puede afirmar alguna superioridad de un método sobre otro en particular, medicamento o técnica anestésica específica relacionada al manejo y alivio del dolor durante la recaptación de ovocitos. No obstante, se puede afirmar que el uso de técnicas anestésicas combinadas llámese la utilización de bloqueo paracervical acompañado de una sedación simultánea más la aplicación de opioides han mostrado tener un mejor alivio del dolor en comparación a la utilización de un único método <sup>(13)</sup>.

Para procurar un adecuado funcionamiento de los folículos recapturados, los expertos recomiendan utilizar medicamentos analgésicos en bajas dosis y administrarlos posterior al procedimiento para que los medicamentos no interfieran sobre la calidad de los ovocitos capturados.

Además, resulta ser apropiado considerar las preferencias de las pacientes y la elección de los recursos disponibles para el alivio en la práctica clínica <sup>(13)</sup>.



## **Capítulo 7. Manejo postoperatorio y las complicaciones**

La incidencia de complicaciones quirúrgicas o anestésicas que requieren internamiento hospitalario varían entre un 0,16-0,18% respectivamente <sup>(12)</sup>.

Entre las complicaciones más comunes relacionadas a internamientos hospitalarios se incluyen neumoperitoneo, síncope presentados después del proceso de recaptura de ovocitos y la presencia de náuseas, vómitos y perforación intestinal (más relacionado al uso de procedimientos laparoscópicos) <sup>(12)</sup>.

### **7.1 Complicaciones anestésicas**

En el manejo postoperatorio, se han descrito una serie de complicaciones mayormente asociadas al manejo anestésico entre las cuales se pueden destacar: hipotensión, pneumotórax, edema pulmonar, hipertermia maligna y la presencia de náuseas y vómitos asociados al uso de medicamentos utilizados en dichos procedimientos <sup>(12)</sup>.

Se ha reportado en una serie de casos, algunas complicaciones que han requerido internamiento hospitalario, la presencia de shock en algunas pacientes, fibrilación atrial e insuficiencia respiratoria con agitación y alteración del estado de conciencia.<sup>(38)</sup>

La presencia de hipoxia puede resultar frecuente y se debe de manejar de manera secuencial; en caso de ocurrir apnea debe mantenerse una vía aérea permeable y brindar ventilación asistida con una mascarilla facial tipo AMBU con oxígeno suplementario <sup>(42)</sup>.

La presencia de dolor intermitente o incidental asociado al procedimiento se puede relacionar con un aumento en la utilización de opioides los cuales pueden tener implicaciones a nivel respiratorio.

Puede existir la intoxicación por el uso de ciertos medicamentos entre los más frecuentes opioides y benzodiacepinas, en el que se debe realizar su reversión con los antagonistas apropiados.

Debido a estas complicaciones mencionadas, es fundamental que en la unidad donde se aplique cualquier método anestésico, se encuentre equipada y dotada con personal altamente capacitado para la atención y resolución de complicaciones.

Además, se recomienda la valoración de un médico anestesiólogo experto en el manejo de la vía aérea. La presencia de un carrito o kit de emergencias con los medicamentos necesarios y con equipo de rescate de vía aérea es esencial.

## **7.2 Condiciones de egreso de la paciente**

Se aconseja desarrollar criterios de egreso posterior al procedimiento. El monitoreo de los signos vitales puede continuar cada 15 minutos hasta que la paciente esté lista para su egreso. La paciente debe poder deambular sin dificultad, tener signos vitales estables así como una prueba de tolerancia oral positiva. Se debe registrar el estado del paciente al egreso, así como brindar instrucciones por escrito y verbales a su salida del centro hospitalario.

### **7.2.1 Criterios para dar de alta posterior a procedimientos**

Se han establecido ciertos criterios de egreso para las pacientes que han formado parte de los procesos relacionados con las técnicas de reproducción asistida <sup>(12)</sup>.

- a) Paciente en estado de alerta y orientada en las 3 esferas.
- b) Signos vitales estables.

- c) Dolor controlado por analgésicos orales.
- d) Náuseas o emesis leves (en caso de que se presenten).
- e) Capacidad para la marcha sin presencia de mareos.
- f) Bloqueo neuroaxial resuelto adecuadamente.
- g) Capacidad para miccionar (bloqueo espinal o epidural)
- h) Sin sangrado del sitio quirúrgico.
- i) Al dar de alta, se deben brindar instrucciones por parte del cirujano, anestesiólogo, personal de enfermería.
- j) Paciente está de acuerdo en ser dada de alta.
- k) La presencia de un adulto responsable en compañía de la paciente.<sup>(12)</sup>

## **Capítulo 8. Terapias alternativas utilizadas en técnicas de reproducción asistida**

Se basa en la aplicación de cualquier práctica que permita ciertos beneficios, a pesar de que su evidencia no se encuentre garantizada por métodos científicos. Consiste en una amplia rama enfocada en el cuidado de la salud que incluye el uso de prácticas, productos y terapias para la mejoría de los pacientes<sup>(40)</sup>.

### **8.1 Uso de la acupuntura en las técnicas de reproducción asistida.**

Desde tiempos inmemorables, la medicina china tradicional se ha utilizado. Ha sido ampliamente aceptada por su efecto no tóxico y ser relativamente accesible. Por dichas características, ésta se ha aplicado como adyudante analgésico en la reproducción asistida<sup>(47)</sup>.

Al explicar el mecanismo de acción de la acupuntura, la electroacupuntura y la acupuntura transcutánea eléctrica, se puede decir que son capaces de activar terminaciones nerviosas y generar potenciales de acción, produciendo estímulos, los cuales son transmitidos por medio del cordón espinal hasta el cerebro, donde el sistema nervioso central genera la activación de mediadores químicos específicos los cuales actúan en las vías descendentes del dolor para inducir efectos analgésicos requeridos<sup>(47)</sup>.

Desde el punto de vista fisiológico, a partir de esta técnica, se obtienen los siguientes efectos beneficiosos:

- 1) Inhibición simpática.

- 2) Aumento de niveles de beta-endorfinas.
- 3) Efecto neuroendocrino a nivel del eje hipotálamo, hipófisis y ovario.
- 4) Aumento del flujo sanguíneo uterino <sup>(46)</sup>.

Debido a estos beneficios, es una de las técnicas más aplicadas en la medicina alternativa a nivel mundial <sup>(47)</sup>.

En términos de medicina moderna, los beneficios de la acupuntura se basan principalmente, en la regulación del sistema neuroendocrino y el aumento del flujo sanguíneo sobre los órganos reproductores. A la vez, juega un papel muy importante en el aumento de sustancias neuroquímicas como:  $\beta$ -endorfinas, endomorfina, encefalinas y serotonina para aliviar el dolor, el estrés y reducir la ansiedad en estas pacientes <sup>(47)</sup>.

Es así como el rol de la acupuntura y sus derivados en las técnicas de reproducción asistida han estado bajo investigación por años, por lo que se puede determinar que es una forma alternativa y complementaria en el alivio del dolor para la mujer que se somete a la recaptación de ovocitos y que en algunos estudios indican una mejoría en las tasas de éxito con respecto a los resultados de FIV(40).

#### **8.1.1 Electroacupuntura**

Se realiza por medio de una estimulación eléctrica a través de las agujas tradicionales de la acupuntura, se basa en el bloqueo del impulso sensorial a través de la aplicación de una corriente pulsátil por medio de los puntos de acupuntura <sup>(11,47)</sup>.

#### **8.1.2 Acupuntura transcutánea eléctrica**

Consiste en la colocación de electrodos, los cuales se deben adherir a la superficie basados anatómicamente en los puntos de la acupuntura, esto se utiliza en lugar de la colocación de agujas para la estimulación eléctrica <sup>(11-48)</sup>.

Se ha considerado dicho método como una manera alternativa para complementar el bloqueo paracervical, así evitar o disminuir el uso de opioides. Se han reportado resultados satisfactorios relacionados a ansiólisis y disminución del estrés. <sup>(3)</sup>

Principalmente se utiliza en la captación de ovocitos, para mejorar la analgesia, en sedaciones conscientes. <sup>(9)</sup>

Cabe resaltar una disminución de la incidencia de náuseas posterior al tratamiento asociado al menor uso de opioides. <sup>(3)</sup>

## **8.2 Consideraciones futuras de las técnicas de reproducción asistida.**

### **8.2.1 La evolución de las técnicas de reproducción asistida.**

Las técnicas de reproducción asistida con el paso de los años han aumentado, se aplican en múltiples pacientes con rangos de edades variados y muchas comorbilidades asociadas. Las mejoras en la utilización del ultrasonido y los procedimientos que incluyen el uso de la fibra óptica para la recaptura de ovocitos y la canulación de las trompas de Falopio podrían convertirse en métodos laparoscópicos rutinarios y por ende, el requerimiento el aumento de alternativas anestésicas que se deberán aplicar sobre cada uno ellos.



## Conclusiones

- 1- Las técnicas de reproducción asistida, particularmente la fertilización *in vitro*, que se aplica desde hace más de 40 años en el mundo, finalmente cuentan con un marco legal en Costa Rica que las avala y las regula.
- 2- La Caja Costarricense del Seguro Social ha establecido protocolos para atender parejas con infertilidad que requieren procedimientos para la reproducción asistida tanto de baja como de alta complejidad, estos últimos efectuados desde el año pasado en la Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad.
- 3- Las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad como la fertilización *in vitro* en la etapa de punción ovárica requieren la participación del médico especialista en anestesiología y recuperación para evitar el dolor y hacer más cómoda la extracción para el médico ginecólogo.
- 4- La punción ovárica habitualmente se efectúa a través de la vagina, bajo guía sonográfica y en un quirófano preparado. Requiere inmovilidad de la paciente.
- 5- La sedación es la técnica más utilizada para la punción ovárica; sin embargo, dependiendo del contexto de la paciente, también se puede requerir anestesia general, neuroaxial, regional o local.
- 6- La elección del método anestésico para cada paciente al igual que en cualquier otra labor en que participe el médico anesthesiologo, debe de tomar en cuenta las condiciones propias del procedimiento, por ejemplo posición, duración del acto quirúrgico, al que será sometida la paciente así como las características propias de cada mujer, a saber, edad, comorbilidad (incluyendo obesidad), predictores de vía aérea difícil, nivel de ansiedad con el que se presentan.
- 7- En general, las técnicas correregionales han demostrado ser más confortables para las pacientes.



- 8- Además de las complicaciones propias de cualquier procedimiento anestésico, debe de tenerse en cuenta que las técnicas anestésicas por sí mismas pueden tener impacto en la posibilidad de éxito de la FIV debido a los efectos de los fármacos utilizados antes, durante y después de la sedación o anestesia de otro tipo.
- 9- El uso de fármacos con efectos de corta duración y con mínima penetración folicular reduce la toxicidad sobre el embrión.
- 10-El uso de propofol generalmente es considerado como una opción segura.
- 11-No se recomienda el uso de óxido nitroso, droperidol ni metoclopramida.
- 12-Ciertos agentes como el propofol, tiopental, midazolam, fentanil y alfentanil pueden acumularse en el líquido folicular. Su toxicidad es controversial y requiere mayor investigación.
- 13-En cuanto a analgesia, los opioides más comúnmente utilizados durante la FIV son alfentanil, fentanil y remifentanil, este último se relaciona con mejores resultados a nivel reproductivo. El uso de técnicas anestésicas combinadas durante los procedimientos ha demostrado una mejoría en la analgesia, por lo que se recomienda su aplicación.
- 14-Se sugiere evitar la utilización de AINES por sus posibles efectos en la implantación embrionaria asociado con las prostaglandinas, a pesar de que son utilizados en varios centros como adyudante en la analgesia.

## ANEXO 1.

Siguiendo la línea de recomendación, que se efectuó por parte de la Comisión de Trabajos Finales de Graduación, sobre la investigación del recurso humano e infraestructura de la UMRAC, se realizó una visita de campo guiada por el Dr. Jershell Barrantes coordinador de dicha unidad, donde se observó y analizó cada área de la unidad, conociendo su desempeño, papel que desarrolla y equipo técnico que se posee.

### Recurso humano

Con la finalidad de presentar el personal que labora en la Unidad de Medicina de Alta Complejidad, se puntualiza por designación:

**Tabla 1.** Recurso humano en atención directa FIV

Perfil	Cantidad
Licenciado en Microbiología con sub especialidad en Embriología	3
Médico Asistente Especialista en Ginecología con sub especialidad en Medicina Reproductiva y terapias en reproducción asistida de alta complejidad	5
Médico Asistente Especialista en Urología con sub especialidad en Medicina Reproductiva y Trastornos de infertilidad del Hombre (Andrología)	1
Profesional en Psicología Clínica	1
Profesional en Enfermería	2
Asistentes de pacientes	1
Sub Total	15

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 2.** Apoyo al Servicio

Perfil	Cantidad requerida
Médico Asistente Especialista en Genética Médica	1
Médico Asistente Especialista en Medicina Materno fetal	1
Médico Asistente Especialista en Anestesiología y Recuperación	1
Trabajador Social	1

Sub Total	4
-----------	---

Fuente: Elaboración propia.

## Equipamiento

Sobre el equipamiento y mobiliario de los requerimientos funcionales con respecto al ámbito relacionado con Anestesiología y Recuperación se cuenta con el siguiente equipo.

**Tabla 3. Equipamiento.**

Equipo	Cantidad
Quirófanos	1
Equipo de PANI y pulsioximetría	4
Esfigomanómetro	3
Carro de paro	1
Carro de medicamentos	2
Porta venoclisis portátil	3
Porta venoclisis cielítica	3
Porta venoclisis pared	1
Sillón de tratamiento	2
Camillas	2
Desfibrilador	1
Máquina de anestesia	1

Fuente: Elaboración propia

## Área de Sala de Operaciones



**Figura 1.** Sala de Operaciones



**Figura 2.** Máquina de Anestesia



**Figura 3.** Punzocortantes



**Figura 4.** Carro de medicamentos.



**Figura 5.** Medicamentos del carro de anestesia.

### Área de Recuperación





**Figura 6.** Camillas de área de recuperación.



**Figura 7.** Camillas con monitores en área de recuperación.



**Figura 8.** Sillones con PANI.

## Referencias

- 1) Macarenas, M., Flaxman, S., Boerma, T., Vanderpoel, S. & Stevens, G. (2012). National, regional and global trends in infertility: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*, 9(12), e1001356.
- 2) Ferrero, A. (2012). La infertilidad en Costa Rica debe abordarse como un problema de salud pública. *Acta Med Costarric*, 54(2), 119-121.
- 3) Silva-Machorro, M. G. (2012). Manejo anestésico en reproducción asistida. *Anestesiología En Obstetricia*, 35(S1), S87-S92
- 4) Artavia Murillo vs Costa Rica (2012) Corte Interamericana de Derechos Humanos.
- 5) Autorización para la realización de la técnica de reproducción asistida de Fecundación In Vitro y transferencia embrionaria. No 39210-MP-S.
- 6) Solís, L., Llorca, F. (2016, Marzo 31). Norma para Establecimientos de salud que realizan la técnica de reproducción asistida de fecundación in vitro y transferencia embrionaria. *La Gaceta*, pp. 1–5.
- 7) Ávalos, A. (2018, Febrero 20). 71 bebés concebidos "in vitro" han nacido en Costa Rica desde regreso de FIV. *La Nación*. Retrieved from <https://www.google.co.cr/amp/s/www.nacion.com/el-pais/salud/71-bebes-concebidos-in-vitro-han-nacido-en-costa/>
- 8) Guillén Brenes, C. MD, Zamora Portuguese, D. MD, Solano Delgado, E. PSC, Ramírez Sanchez, L. MD, Bagnarello González, F. MD, & Bonilla Bagnarello, Y. MB. (2016). Protocolo de Atención Clínica para el diagnóstico de la pareja o mujer sin pareja con infertilidad y tratamiento con técnicas de alta complejidad en la Red de Servicios de Salud de la CCSS (Código PAC.GM.191216). Recuperado de <https://www.ccss.sa.cr>
- 9) Jain, D., Kohli, A., Gupta, L., Bhadoria, P., Anand, R.,. (2009). Anaesthesia for In Vitro Fertilisation. *Indian Journal of Anaesthesia*, 53 (4):408-413
- 10) Vlahos, N., Giannakikou, I., Vlachos, A. , Vitoratos, N. (2009). Analgesia and anesthesia for assisted reproductive technologies. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 105 (2009) 201–205.
- 11) Qu, F. MD, Rong, L. MD, Lin, G. MD, Zhang, R. MD, & Yang, J. MD. (2016). Use of electroacupuncture and transcutaneous electrical acupoint stimulation in



- reproductive medicine: a group consensus. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)*, 3, 186–193. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1600437>
- 12) Tsen, L., *Anesthesia for Assisted Reproductive Technologies*, (2015) Brigham and Womens Hospital, Harvard Medical School Boston
  - 13) Kwan, I., Wang, R., Pearce E., Bhattacharya S.( 2018). Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 5. Art. No.: CD004829. DOI:10.1002/14651858.CD004829.pub4
  - 14) Zamora Portuguez, D., & Cervantes Jiménez, E. (2016, marzo). *Necesidades de formación y capacitación del recurso humano para la aplicación de terapias de reproducción asistida en la Caja Costarricense de Seguro Social 2016-2025*. San José, Costa Rica: Caja Costarricense del Seguro Social.
  - 15) Ávalos, A. (2018, 21 abril). Nacimientos en Costa Rica se reducen a menos de 70.000 por año. Recuperado 2 de junio de 2020, de [https://ccp.ucr.ac.cr/documentos/portal/publicaciones/Notas\\_prensa/roser4.pdf](https://ccp.ucr.ac.cr/documentos/portal/publicaciones/Notas_prensa/roser4.pdf)
  - 16) Corte Interamericana de Derechos Humanos. (2012, 28 noviembre). CASO ARTAVIA MURILLO Y OTROS (“FECUNDACIÓN IN VITRO”) VS. COSTA RICA SENTENCIA DE 28 DE NOVIEMBRE DE 2012 (Excepciones Preliminares, Fondo, Reparaciones y Costas). Recuperado 27 de junio de 2020, de [https://www.corteidh.or.cr/docs/supervisiones/artaviaygomez\\_22\\_11\\_19.pdf](https://www.corteidh.or.cr/docs/supervisiones/artaviaygomez_22_11_19.pdf)
  - 17) La Nación, & Ávalos, A. (2017, 29 junio). *Centro pionero de fertilización «in vitro» logra siete embarazos mediante esta técnica de reproducción asistida* [Comunicado de prensa]. Recuperado de <https://www.nacion.com/el-pais/salud/centro-pionero-de-fertilizacion-in-vitro-logra-siete-embarazos-mediante-esta-tecnica-de-reproduccion-asistida/PHHCKONQDJCWPF0BXGDN3NV3JA/story/>
  - 18) EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA EL MINISTRO DE LA PRESIDENCIA Y EL MINISTRO DE SALUD. (2015, septiembre). *AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE FECUNDACIÓN IN VITRO Y TRANSFERENCIA EMBRIONARIA* (Nº 39210-MP-S). Imprenta Nacional. Recuperado de [https://www.imprentanacional.go.cr/pub/2015/09/11/COMP\\_11\\_09\\_2015.html](https://www.imprentanacional.go.cr/pub/2015/09/11/COMP_11_09_2015.html)

- 19) Presidencia de la República de Costa Rica Desarrollado por el Ministerio de Comunicación. (2020, 19 abril). *NACIÓ ISABEL LUCÍA; PRIMERA BEBÉ FECUNDADA POR TÉCNICA "IN VITRO" EN LA CCSS* [Comunicado de prensa]. Recuperado de <https://www.presidencia.go.cr/comunicados/2020/04/nacio-isabel-lucia-primer-bebe-fecundada-por-tecnica-in-vitro-en-la-ccss/>
- 20) Nathan, A., Laufer, L., & Roman, N. (2013). *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos*. (Vol. 11). Distrito Federal, México: McGraw-Hill Companies.
- 21) Anatomy and physiology of genital organs-women. (2015). *Handbook of Clinical Neurology*, 130(Elsevier), 39-46
- 22) Kouhung, W.; Hornstein, M. (2020). *Causes of female infertility*. Recuperado el 19 de junio de 2020 de la base de datos UpToDate
- 23) Cedars, M.; Adeleye, A. (2019). *Intrauterine adhesions: Clinical manifestation and diagnosis*. Recuperado el 19 de junio de 2020 de la base de datos UpToDate.
- 24) Las causas de infertilidad femenina. (2013). *American Society for Reproductive Medicina, Lesson 2*
- 25) Sir, T., Preisler, J., & Amiram, N. (2013). Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. *ElSevier*, 24(5), 818-826. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)
- 26) Frías Iniesta , J. (2008). ¿Hay diferencias entre las gonadotropinas disponibles para la estimulación ovárica en técnicas de reproducción asistida? *ElSevier*, 51(5), 281-290. [https://doi.org/10.1016/S0304-5013\(08\)71089-6](https://doi.org/10.1016/S0304-5013(08)71089-6)
- 27) Latham, M., & Taylor, H. (2013, diciembre). Endometriosis and Infertility: A review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2012(39). Recuperado de <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ogc.2012.10.002>
- 28) Timmoms, D., Montrief, T., Koyfman, A., & Long, B. (2019). Ovarian hyperstimulation syndrome: A review for emergency clinicians. *American Journal of Emergency Medicine*, 37, 1577-1584. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.05.018>

- 29) Romanski, P., Farland, L., Tsen, L., & Ginsburg, E. (2019). Effect of class III and class IV obesity on oocyte retrieval complications and outcomes. *Fertility and Sterility*, 111(2), 294–301. <https://doi.org/10.1016/j.fertnst.2018.10.015>
- 30) Paulson, R. MD. (2019, 14 octubre). In vitro fertilization. Recuperado 29 enero, 2020, de [https://www.uptodate.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/in-vitro-fertilization/print?search=Anesthesia%20for%20techniques%20assitent%20reproductive%20female&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/in-vitro-fertilization/print?search=Anesthesia%20for%20techniques%20assitent%20reproductive%20female&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)
- 31) Lawlor, D., & Nelson, S. (2012). Effect of Age on Decisions About the Numbers of Embryos to Transfer in Assisted Conception: A Prospective Study. *Lancet*, 521-527. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61267-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61267-1)
- 32) Domar, A. PhD (2020, 03 marzo). Psychological stress and infertility. UpToDate. Recuperado 20 de mayo, 2020.
- 33) Petrovich Petrenko, A., Castelo-Branco, C., Vasilevich Marshalow, D., Arkadevich Salov, I., & Munevich Shifman, E. (2019). Ovarian hyperstimulation syndrome. A new look at an old problem. *Gynecological Endocrinology*, 1-7. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1592153>
- 34) Pellicer, N. D. Galliano & A. Pellicer (2019). Ovarian Hyperstimulation Syndrome, *Human ovarian pathophysiology: selects aspects* (Cap. 22, pp. 345-357). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813209-8.00022-4>
- 35) Rizk, B., & Gerris, J. (2017). Treatment go Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Complications and Outcomes of Assisted Reproduction*, 141-146. <https://doi.org/10.1017/978107295391.014>
- 36) Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. (2008) Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and conception? Ametanalysis of the evidence. *Fertil Steril* (2008); 90: 714-26)
- 37) Provost, MP., Acharya, KS., Acharya, CR., Yeh, JS., Steward, RG., Eaton, JL., et al.(2016) Pregnancy outcomes decline with increasing recipient body mass index: an analysis of 22,317 fresh donor/ recipient cycles from the 2008-2010 Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System registry. *Fertil Steril* 2016; 105:364\_8)

- 38) Levi-Stti, P. MD, Cirillo, F. MD, Scolaro, V. MD, Morengi, E. MD, Heibron, F. MD, Girardello, D. MD, . . . Patrizio, P. MD. (2018). Appraisal of clinical complications after 23,827 oocyte retrievals in a large assisted reproductive technology program. *Fertility and Sterility*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.02.002>
- 39) Liberty,G., Hyman, JH., Eldar-Geva, T., Latinsky, B., Gal, M., Margalioth, EJ.(2010) *Ovarian hemorrhage after transvaginal ultrasonographically guided oocyte aspiration: a potentially catastrophic and not so rare complication among lean patients with polycystic ovary syndrome*. *Fertil Steril* 2010; 93: 874-9.
- 40) Matsota, P., Kaminioti, E., Kostopanagiotou, G., (2015). Anesthesia Related Toxic Effects on In Vitro Fertilization Outcome: Burden of Proof. *BioMed Research International*, ID 475362, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/475362>
- 41) Rosero,E.MD (2020,25junio). Monitored anesthesia care in adults. UpToDate. Recuperado 26 de junio, 2020.
- 42) Hare, G., & Kavanagh, B. (2010). Hypoxemia during surgery: learning from history, science, and current practice. *Canadian Anesthesiologist' Society* 2010, 57, 877-88
- 43) Piroli,A ., Marci, R., Marinangeli, F., Paladini, A., Di Emidio, G., Artini, G., Tatone, C&C. (2012) Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during in vitro fertilization procedures: effects on patient physiology and oocyte competence, *Gynecological Endocrinology*, 2012. DOI: 10.3109/09513590.2012.664193
- 44) S. Aghaamoo, A. Azmoodeh, F. Yousefshadi et al., “ Does spinal analgesia have advantage over general anesthesia for achieving success in-vitro fertilization?” *Oman Medical Journal*, vol 29, no.2 pp, 97-101, 2014.
- 45) Basaran, B. MD, Gundogdu, H. MD, Tutar, S. MD, & Gulerman, C. MD. (2018). Relationship between serum estrogen concentration and propofol consumption: A prospective observational study of patient undergoing oocyte retrieval. *The Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 1–8. <https://doi.org/10.1111/jog.13793>
- 46) Forgue,OG., La Fuente, MJ., Encinas, VC., Loza, AR.(2016) Análisis de técnica anestésica para aspiración folicular transvaginal en “EMBRIOVID” Centro de reproducción. *Revista Cuadernos* Vol.57 (3),2016.

- 47) Yan Wong, Q., Lui, M., Shuk Fei Yung, S., Ka Yee Ko, J., Hang Wu Li, R., & Hung Yu Ng, E. (2019). Randomized controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief during transvaginal oocyte retrieval using conscious sedation: study protocol for a randomized controlled trial. *Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Hong Kong*. Recuperado de <https://doi.org>